Au nom d'Allah, le Plus Gracieux, le Plus Miséricordieux



Avis de non-responsabilité







Physiologie et explorat° thyroïdienne

- la glde thyroïde est située au n° partie ant du cou, elle enserre les faces latérales du larynx et 1er anneau de la trachée.
- elle est formée de 2 lobes (D + G) + 1 isthme.
- lobe → lobules → follicules (unité histologique).
- Follicule : une assise de ϕ folliculaires délimitant par leurs pôles apicaux une cavité (l'espace colloïde ⇒ principal constituant : thyroglobuline support macrom° de biogenèse des H. thyr)

Synthèse des hormones thyroïdiennes :

- 2 types d'hormones sont synthétisés par la glde tyroïde :
  - ↳ T_3, T_4 ⇒ ds vésicules thyroïdiennes s/ axe thyréotrope.
  - ↳ Calcitonine ⇒ ds les ϕ para folliculaires ⇒ Rôle : métabolisme osseux ; hypocalcémiante
- Régulat° de la Σse par rétrocentrôle ⊖ : ↗ T_3, T_4 ⇒ ↘ TSH et TRH ; ↘ T_3, T_4 ⇒ ↗ TSH et TRH
- TSH ⇒ 2 rôles :
  - inducteur : ↗ Σse des H. thyr
  - trophique : ↗ croissance + Dvpt des thyréocytes.
- iode ; principal ingrédient :
  - ↳ apport : 150 - 200 µg / j.
  - ↳ 60% éliminés ds urines, 40% incorporés ds thyroïde (seul rôle)
  - ↳ pénètre ds thyroïde par un symporteur spécifique (NIS)
  - ⚠ surcharge en I ⇒ ⊖ symporteur ⇒ ϕ incorporat° ds thyroïde → ↘ T_3, T_4 (m̂ effet de carence)
  - m̂ pour les isotopes ⇒ scintigraphie blanche.
- Thyroglobuline : (TG) glycoprot iodée située ds la colloïde, contient Ac am thyrosine au sein de TG, s'effectue la Σse H. Thyr = marqueur de Σse endogène.

⚠ Ds tt les hyperthyroïdies ⇒ TG ↗↗
Sauf si l'excès de T_3, T_4 provient de l'extérieur = prise cachée de Lévothyrox®/Cynomel® ↳ Thyrotoxicose factice.
↓
T_3 T_4 ↗↗ → TSH ↘ + TG ↘↘

- Thyropéroxidase (TPO) : enz clé responsable de l'oxydat° de l'iode
  ↓
  au sein de TG { liaison à la thyrosine = MIT, DIT
  couplage ↓
  T_3, T_4

⚠ TPO
- ⊕ ⇒ TSH
- ⊖ ⇒ excès d'I, antithyroïdiens de Σse.

Ds le sg :

- principale hormone secrétée = T_4.
- prot de transport = TBG.
- seules les H libres sont actives : subiss^t une R° de désiodat° dans les tissus périphériques surtt ds foie + muscle
- T_4 → T_3
  ↑ enz : monodéiodase
- T_3L véritable hormone active (Cynomel®)
  - 80% provient de désiodat° de T_4
  - 20% " " directem^t de la thyroïde
- T_4L (Levothyrox®) = hormone de réserve

⚠ 4 médicaments inhibent l'act° de la monodéiodase : utilisées ds les hyperthyr :
bloquent la product° de T3L à partir de T4 :
- Propanolol : β Bloquant nn cardiosélectif.
- antithyroïdiens de Σse : en + il ⊖ TPO (PTU)
- Cordarone
- CTC : en + effet anti-inf° ⇒ utilisées ds thyroïdite.

⇒ tt facteurs jouant sur désiodat° ⇒ dissociat° biologique des taux T4L et T3L

⚠ 2 élmts imp ds Σse hormonale ⇒ TPO + TG
↳ principaux autoanticorps responsables de thyropathies autoimmunes
= présence d'AC : anti TPO, anti TG.

Rôles des H. thyroïdiennes :

- Accélérat° du métabolisme de base de l'organisme : glycolyse, néoglucogenèse, lipolyse
- stimule la Σse enz + ↑ Vitesse des R° enzymatiques.
- ↑ consommat° d'O_2.
- ↑ stimulat° des Rcpt β adrénergiques ds les tissus :
  - cardiaques : ↑Fc, Q_c, PAS, contract°
  - musculaires : ↑ lyse
  - digestifs : accélère le transit
  - osseux
  - cutanéo-phanériens.
- ↑ thermogenèse
- ↑ dépense d'énergie

* Act° médiée par le syst sympathique (ce qui explique l'utilisat° des β Bloquants nn cardiosélectifs comme TRT symptomatique)

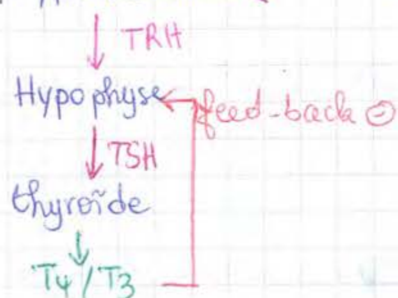
* En plus, chez le nouveau né, 3 rôles supplémentaires :
  - maturat° du SNC
  - apparit° des pts d'ossificat°.
  - croissance.

⚠ À partir de la 11e semaine de la vie, le foetus peut synthétiser ses propres H. thyr s/effet de sa propre TSH. Cette sécrét° est indispensable au Dvlpt du SNC du foetus.

⚠ Ces effets explique l'implicat° des dysthyroïdies ds :
- retard de croissance
- " du développt psycho-moteur.

Régulat° de la sécrét° des H. thyroïdiennes :

A) Axe H-H



B) iode : Carence / excès d'I → ⊖ Σse H.thyr.

Explorat° de la thyroïde :

1- Clinique ; interrogatoire + ex. minutieux.
2- paraclinique : • Rx du cou : calcificat°, déviat° de la trachée.
• Biologie ; - dosage TSH
- " Hormones libres : FT_3, FT_4 } 1ᵉ intent°
- TG
- Tests dynamiques , ...

• imagerie :
* Scintigraphie : CI : G^sse, allaitem^t, allergie à l'iode.
- Indicat° : - hyperthyroïdies.
- surveillance des cancers thyroïdiens épithéliaux.
- Résultats : * hyperfixat° : - globale : tt gld est en hyperfonctionn. (mdie Basedow, adénome thyréot.)
- localisée : nodule chaud.
! équivalent sémiologique : adénome tox.
* hypofixat° : - globale ; "scintigraphie blanche" :
soit → les Rcpt saturés ⇒ excès d'I.
↘ les ¢ sont altérées et ne peuvent pas capter l'I.
- localisée : nodule froid.

⚠ la scintigraphie n'a pas de place ds l'explorat° des nodules sans dysfonctionnem^t thyroïdien.

* Echographie :
- Indicat° : - explorat° des goitres et nodules thyroïdiens.
- surveillance des K^R.
- Dc étiologique + Pc des dysthyroïdies.
- guidage des cytoponct°, microbiopsies, évacuat° et gestes thérapeutiques échoguidés des kystes et nodules.

- elle permet d'évaluer les p^t suivants : (VACHETTES)
• Vascularisat° + ex. doppler.
• Adénopathies.
• Compression des organes de voisinage (Trachée, oesophage).
• Homogénéité ou hétérogénéité.
• Echogénicité.
• Taille (lobes, nodules)
• Topographie ds 3 plans.
• Elastographie (dure, molle)
• Suivie des anlies (évolut° d'1 nodule non opéré, ...)

Les hyperthyroïdies

Physiopathologie : Σ^d de thyrotoxicose :

- ↗ besoins en O_2 + risque d'angor.
- hyperstimulat° des Rcpts β-adrénergiques :
  - cœur : - ↗ Fc : tachycardie sinusale permanente, persiste m̂ au repos + ↗ effort, stress
    - palpitat°, dyspnée d'effort
    - ↗ Qc, ↗ inotropisme → IC à débit ↗↗
    - HTA systolique
    - éréthisme cardio-Vx : pouls amples, BDC claqués, frémisst à palpat°.
  - Vx : vasodilatat° ⇒ ↓ RAS = ø HTA diastolique
  - muscles : fonte musculaire, fatigabilité prédominant au n° proximal (signe du Tabouret ⊕ = quadriceps), ceinture scapulaire / pelvienne, tremblemt permanent des extrémités
    - atrophie musculaire (pseudo myopathie)
  - os : dés≠ de remodelage → ostéoporose.
  - digestifs : accélérat° du transit → diarrhées motrices
- ↗ product° d'énergie + ↗ thermogenèse : thermophobie, hyper sudat°, polydipsie, polyurie
- ↗ dépenses énergétiques de base : amaigrissemt, polyphagie
- ↗ disponibilité des subst = hyperglycémie
- troubles de l'activité gle : trbles de l'humeur, du sommeil, agitat° permanente, chez Ⓔ : trbles du comportemt alimentaire, difficultés scolaires
- hypogonadisme.

" Sujet âgé ⇒ cardiothyréose !!!

Mécanismes :

- → excès de sécrét° (globale / nodule).
- ↘ excès de libérat° (thyroïdite : AI, virale, ...)
- ↓ prise exogène = thyrotoxicose factice.

Ex. complémentaires : Bio :

- Bilan hormonal : - TSH en 1e intension : ↓↓↓ par rétrocontrôle ⊖ (TSHus = ultrasens)
  - FT_3, FT_4 (les hormones libres) en 2e intension : ↗↗↗
- Bilan de retentisst : - FNS : leuconeutropénie
  - hyperglycémie
  - ↗ transam, ↗ PAL, ↗ γGT
  - hypocholest, hypercalcémie, hypercalciurie

Scintigraphie :
- hyperfixat° : → globale ; ↘ localisée → nodule
- hypofixat° : → globale ; ↘ généralisée → thyroïdite

Etiologies :

* mdie de Basedow : la cause la + fréqte :
- terrain : ♀ jeune + ATCDs P/F de mdies AI
- c'st une mdie auto-immune = Σse d'autoAc = TRAK se fixant sur Rcpt de TSH et mimant son act° :
  - → inductrice : Hyperthyroïdie = Σ^d thyrotoxicose
  - ↘ trophique : goitre diffus, homogène, indolore, non compressif, + hyper vascularisat° ; palpat : frémisst, ausc° : souffle systolique

(stimulat° permanente des ¢ thyroïdiennes par des IG : TSI fixés sur Rcpt de TSH)

en plus TRAK → infl° = accumulat° de glycosaminoglycanes ds graisse + muscles péri-orbitaires
↓
orbitopathie dysthyroïdienne.

- **Clinique** : Triade : Σ^d de thyrotoxicose + goitre + exophtalmie
  rarement : myxœdème prétibial, acropathie basedowienne

⚠ ophtalmopathie basedowienne : signe d'atteinte auto-immune, son évolut n'est pas // à la thyrotoxicose, due à des lésions infl° des muscles oculomoteurs + graisse rétro-orb

* SF : - impression de corps étranger intraoculaire
  - larmoiements, photophobie
  - rougeur conjonctive, chémosis.
* SP : - Rétract° de la paupière sup + élargisst de la fente palpébrale "éclat de regard"
  - oedème palpébrale
  - Exophtalmie : protrusion du globe oculaire, bilatérale, symétrique
  - Signe de De Graefe : asynergie oculopalpébrale ds le regard en bas.

Possibilité d'associat° à d'autres mdies A-I.

* Adénome toxique : c'est une tumeur bénigne sécrétante de la thyroïde.
  ↳ autonome (nn régulée)
  ↓
  freine TSH → freine activité du parenchyme sain.

- terrain : ♀ âge mur (40-60 ans).
- clinique : Σd thyrotoxicose pur
  - nodule : ferme, non dur, mobile, indolore, sans ADP cervicales.
* scintigraphie : nodule chaud hyperfixant + extinct° du reste du parenchyme

* goitre multi-hétéro-nodulaire toxique :
c'est un développemt de plz nodules autonomes sur un goitre ancien, volumineux hétérogène (d'origine géographique ou familiale (déficit / surcharge iodée)
* scintigraphie : plz nodules chauds extinctifs.

* thyroïdites : c'est une infl° aigüe de la thyroïde, d'origine virale.
  ↓
  destruct° rapide des thyréocytes → libérat° plasmatique des hormones thyroïdiennes
  ↓
  Σd thyrotoxicose clinique + biologique

- évolut° vers euthyroïdie (en gle ds 3 mois), souvent ensuite : hypothyroïdie transitoire puis euthyroïdie.
* clinique :
  - prodromes = Σd pseudo-grippal, DL cervicales ant
  - goitre douloureux, ferme, peu mobile, peau en regard rouge et chaude.
  - ∅ ADP, ∅ signes compressifs
  - Signes de thyrotoxicose + fébricule à 38°, asthénie imp, myalgies, arthralgies

* Biologie :
  - Σd inflammatoire : VS accélérée, leucocytose, polynucléose, anémie infl°.
  - Σd thyrotoxicose : FT_3, FT_4 ↑, TSHus ↓
  - Ac antithyroïdiens ⊖ ou légéremt ↑.
  - TG ↑

* Scintigraphie : "blanche" : le parenchyme thyroïdien étant détruit, ne fixe pas l'iode

* hyperthyroïdie factice : Prise occulte (cachée) d'hormones thyroïdiennes ds un but d'amai
  ↳ d'origine exogène
  ↓
  Rétrocontrôle ⊖ sur axe thyréotrope
  ↓
  ∅ Σse endogène ⇒ TG ↓↓

se voit surtout chez les jeunes patientes
- clinique : Σd thyrotoxicose pur sans goitre
- bio : TG ↓↓
* scintigraphie : blanche

* surcharge iodée : iatrogène : Cordarone+++
- 2 mécanismes ↳ échappemt à l'effet Wolf Charkoff
  ↳ lésionnel

- Dc ↳ Scintigraphie blanche
  ↳ Iodurie des 24 h ↑↑

TRT : 3 niveaux de TRT :

① TRT symptomatique : - Repos et arrêt de travail
- β bloquants nn cardiosélectifs : Propanolol (Aviocardyl*)
CI : BAV - IC - asthme - Σd Raynaud - bradycardie sévère
- Sédatifs : BZD (Lexomyl*)
+ contracept° +++.

② Antithyroïdiens de Σse : ds causes d'hyperproduct° (ni thyroïdite, ni thyrotoxicose factice)
Carbimazole, PTU
Néomercazole, Propylthiouracile, Benzylthiouracile.
⚠ sont utilisés comme → TRT spécifique.
→ TRT avant geste radical pour obtenir euthyroïdie.

- CI : → IH
→ hémopathie pré ∃ sévère.
(hépatotoxicité)
- Effets II : • Htite cholestatique / cytolytique
→ nausées, vomiss^ts.
→ hypothyroïdies (surdosage)
→ leuconeutropénie modérée
→ agranulocytose iatrogène immuno-allergique (grave)
parfois : hypoglycémie (Ac anti insuline)

③ TRT radical : c'est un TRT irréversible, agit directem^t sur thyroïde.
→ chirurgie = thyroïdectomie.
→ Irathérapie = iode 131

⚠ obtenir euthyroïdie avant TRT radical par TRT par ATS pdt 2-3 mois.
car risque de Crise Aiguë de thyrotoxicose.

- CI : - absence d'euthyroïdie
- orbitopathie dysthyroïdienne patente non stabilisée.

thyroïdectomie	IRA-thérapie
• efficacité rapide	• efficacité tardive : administrat° d'I 131 pour détruire le parenchyme hypofixant (efficace ds 6-12 mois)
• ∅ contracept°	• CI : G^sse, allaitem^t ⇒ contracept°
• ∅ récidives	• ∅ récidive. → + ophtalmopathie maligne
• cplct° : - hypothyr systématique + définitive - hypo// thyr (prévent° : vit D) - paralysie du récurrent : → unilat : dysphonie → bilat : dyspnée laryngée - hématome, infect°, DL, oedème, ...	• cplct° : - hypothyroïdie - thyroïdite de Hashimoto (AI)
• surveillance : TSH / mois puis / 3 mois pdt 1an puis / année	• aucun risque de cancérisat°.

Modalités et indicat° :
* Mdie de Basedow : TRT médical = ATS pdt 18-24 mois :
critères : - sujet jeune
- 1e poussée d'hyperthyroïdie
- hyperthyroïdie modérée.

- TRT radical si : - thyrotoxicose sévère
- cardiothyréose.
- mauvaise observance au TRT

↳ chirurgie → si sujet jeune + gros goitre. = thyroïdectomie totale.
↳ Ira-thérapie → si sujet âgé + petit goitre.

⚠ Obtenir l'euthyroïdie avant geste

* Adénome toxique / GMHNT : TRT radical après une euthyroïdie, chir+++
  - Adénome toxique → lobectomie, lobo-isthmectomie
  - GMHNT → thyroïdectomie subtotale.

* thyroïdite : AINS + β bloquants.

⚠ Cplet° de l'hyperthyroïdie :

- crise aiguë de thyrotoxicose : décompensat° d'une thyrotoxicose non connue ou mal traitée par une affect° intercurrente.
  - tachy ACFA, défaillance cardiaque, F°, agitat°, obnubilat° → coma, DL abd.
  - grave, mortelle, à prévenir.
- cardiotoxicose : - Tachy ACFA + risque d'embolie
  - insuff. cardiaque, insuff. coronaire.
    ↳ à débit ↗, à prédominance drte.

  terrain : - sujet âgé
  - cardiopathie pré
- myopathies thyrotoxiques : - fatigabilité extrême, voir pseudo-paralysie.
  - amyotrophie des racines des mbres + ceintures.
- déminéralisat° osseuse
- trbls psychiques : dépression, attaque de panique, hallucinat°.
- exophtalmie maligne : - Σd oedémateux majeur.
  - menace de la vision par atteinte de la cornée ou compression du nerf optique.

⚠ Ambiance

- Bilan cardique complet (la thyroïde tue par le cœur)
- Tjrs rechercher une surcharge iodée.
- euthyroïdie avant TT TRT radical : TRT sympto + ATS pdt 3mois
- précaut° autour de l'agranulocytose
- arrêt du Tabac ds l'orbitopathie.

Les hypothyroïdies

- c'est une pathologie frqte.
- prédomine chez ♀, généralemt à l'âge de 60 ans.
- nécessite TRT souvent à vie.
- grave chez Ⓔ ⇒ dégâts irréversibles (cérébrales+++).

d'insuffisance thyroïdienne :

Signes d'infiltrat° myxœdémateuse : dépôts de mucoprot ds muq + cut-phanér
- Prise de poid. - polysérite : épancht riche en mucopolysaccarides (plèvre, péritoine, synoviale...)
- visage lunaire : bouffi, pâle, rond ; lèvres épaisses ; paupières gonflées.
- boursouflure des dos des mains + pieds (Godet ⊖)
- Σd canal carpien.
- hypoacousie par infiltrat° de la trompe d'Eustache.
- voix profondémt modifiée : rauque, nasonnée
- ronflemt, macroglossie, dysarthrie
- peau sèche, froide, squameuse, teint cireux, ongles striés fragiles, allopécie, dépilat° diffuse
- Σd myogène : déficit moteur (racines), myalgies, crampes, pseudo hypertrophie musc.

Signes d'hypométabolisme :
- asthénie : surtt matinale, à triple composante : physique, intellectuelle, sexuelle
- ralentisst intellectuel : trbles de la mémoire, de l'attent°, des initiat°.
- somnolence profonde diurne + insomnie nocturne ; anorexie
- ↓ T°, frilosité, ∅ sudat°, ∅ soif ; ↓ consommat° d'énergie + O_2 ; ↓ product° d'énergie
- bradycardie, assourdisst BDC (Parfois : épancht péricardique, cardiomégalie ; ECG : trbles de repolarisat° + microvoltage)
- ↓ consommat° d'O_2 par myocarde
- HTA diastolique ↳ peut masquer une insuffisance coronaire.
- constipat°, lithiase vésiculaire (secondaire à l'hypotonie vésiculaire)
- aménorrhée II (possible hyperprolactinémie : stimulat° axe lactotrope par TRH)
- Σd d'apnée de sommeil (âge, HTA, dyslipidémie)

chez Ⓔ : - retard de croissance staturo-pondéral : nanisme dysharmonieux : âge osseux < âge statural < âge chronologique.
- retard mental
- retard pubertaire.

chez sujet âgé : Dc difficile : tableau de démence sénile / AEG.

Biologie :

Bilan hormonal : - FT_3, FT_4 ↓
- TSH → ↗ ⇒ hypothyroïdie périphérique
- ↳ ↓ ou nle ⇒ hypothyroïdie centrale (rare)

Bilan de retentisst :
- FNS : anémie normochrome, normo/macrocytaire, arégénérative.
- Lipides : dyslipidémie de tt types : hypercholestérolémie, hypertriglycéridémie
- ↗ CPK (rhabdomyolyse suite à l'infiltrat° musculaire)
- hyponatrémie de dilut° : par sécrét° inappropriée d'ADH. + ↓ filtrat° glomérulaire II à ↓ Qc.

Cplct° :
- cardiaques : - péricardite myxœdémateuse.
  - Trbles de conduct° : II à infiltrat° des voies de conduct°.
  - insuffisance coronaire : frqte (âge + dyslipidémie + dysf° endothélium + HTA)
  ↓ souvent asymptomatique mais démasquée suite hormonothérapie substitutive.
- comorbidités AI : associat° frqte à d'autres MAI.

• coma myxoedémateux : rare, grave, mortelle
survient surtt chez sujet âgé souvent nn/ mal traité
- déclanchée par : froid, infect° pulm, sédatifs,...
- signes d'insuffisance thyroïdienne gravissime = bradycardie, hypoT° art, hypothermie, bradypnée, état de choc, coma profond, ...

Etiologies :

• Les hypothyroïdies auto-immunes : les + frqtes, terrain : ♀ + associat° à des MAI.
thyroïdite de Hashimoto : thyroïdite chronique lymphocytaire goitreuse
- goitre modéré cst.
- ♀ âge M (40-60 ans)+++
- clinique : signe d'insuffisance thyroïdienne + goitre : irrégulier, hétérogène
- paraclinique : - dosage des Ac anti TPO, (anti TG incst)
  - écho : goitre modéré, hypoéchogène, hétérogène (aspect en damier)
  - scintigraphie inutile.
- évolut° vers l'atrophie de la glde : ↓ volume + fonct° de la glde.
- surveillance régulière : raremt transformat° lymphomateuse.

thyroïdite atrophique :
- ♀ à la ménopause
- thyroïdite lymphocytaire chronique avec atrophie corticale.
- ∅ goitre ⇒ thyroïde impalpable.
- Ac anti TPO, TRAB (Ac anti Rcpt TSH bloquants) sont incst.

• La carence iodée :
- frqte ds zones d'endémie
- responsable d'une forme grave : le crétinisme
- clinique : . origine géographique+++, ATCDs Familiaux
  . Σd d'insuffisance thyroïdienne
  . goitre ancien, homogène.
- Paraclinique : Iodurie des 24h ↓

• Iatrogènes :
- surcharge iodée : Cordaronne+++ : par blocage de la TPO.
- antithyroïdiens : ATS, thyroïdectomie, IRA thérapie
- Radiothérapie cervicale externe
- autres médicaments : interferon, lithium, ...

• hypothyroïdie congénitale : 2 mécanismes :
A/ Trbles de la morphogenèse : 80% ⇒ résultent des trbles de l'embryogenèse thyroïdienne :
↳ ectopie : anlie de migrat° du corps thyroïdien le long du canal thyréoglosse, la situat° à la base de la langue est très frqte.
↳ athyréose : absence du corps thyroïdien.

B/ Trbles de l'hormonogenèse : 20%. ⇒ 5 types selon siège de l'anlie flle au n° des ≠ étapes de la Σse des hormones thyroïdiennes :
↳ ∃ un goitre
• défaut de captat° des Iodures : trbles de pompe à iodures (mutat° du symporteur Na^+/I^- "NIS")
• défaut d'organificat° : déficience de la peroxydase ⇒ le plus frqt.
• défaut de couplage des thyrosines.
• défaut de désiodase.
• défaut de Σse des TG.

• hypothyroïdie centrale : rare
- déficit thyréotrope en TSH d'origine hypophysaire ou hypothalamique, isolé ou associé à d'autres déficits (corticotrope, gonadotrope, ...)
- tableau clinique diffère avec l'atteinte primaire par la discrét° voir l'absence d'infiltrat° cutanéomuqueuse.

TRT : TRT substitutif hormonal à vie
Evaluer avant tt l'état cardiaque : ECG → Trbles de conduct°.
ischémie ⇐ FDR cardio-Vx ⇒ HTA, dyslip, Tabac
sera démasquée S/TRT TLT → recherche d'épanch°.

(TRT substitutif) (Modalités du TRT) : T4 L = Lévothyroxine (Lévothyrox®) : prise unique matin à jeun
parfois β bloquants pour éviter décompensat° des manifestat° d'insuffisance coronaire (ou dérivés nitrés)

- chez sujet jeune, sans ATCDs cardiaques = TRT débute par des doses faibles + augmentat° + rapide, adaptat° des doses selon données cliniques et biologiques.
surveillance : dosage de TSH après 6-8 sem du TRT puis /3 mois.

- chez sujet âgé +/- insuffisance coronaire :
  - mise en route du TRT doit se faire en milieu hospitalier
  - ECG de base + ex. cardio-Vx rigoureux
  - début du TRT à des doses très faible + ↑ très progressive (par pallier) tt 15-20 J si l'état cardiaque le permet.
  - surveillance clinique + ECG / 15 J
    ↳ recherche signes d'angor
  - on peut se contenter d'un équilibre imparfait et ne pas chercher à normaliser la TSH au prix d'une aggravat° de l'insuffisance coronaire / IDM.

↳ Forme particulière : hypothyroïdie congénitale = (la mdie endocrinienne la plus fréquente du N-NÉ)
* causes = - trbles de la morphogenèse
  - trbles de l'hormonogénèse.
  - carence iodée.

* Clinique :
- Nouveau-NÉ : - hypothermie, peau froide et sèche.
  - ictère néonatal d'apparit° retardée (24-48 h), peu intense, prolongé
  - trbles digestifs = constipat°, anorexie, prise alimentaire lente et difficile
  - trbles respiratoires = respirat° nasale, bruyante, cri rauque par infiltrat° des cordes vocales + larynx.
  - macroglossie → trbles de succion + déglutit°
  - Fontanelles ant + post larges.
  - hypotonie généralisée, abdomen ballonisé, hernie ombilicale.
  - stagnat° staturale + prise pondérale
  - retard important de l'âge osseux
- quelques mois après : - myxoedème généralisé.
  - nanisme dysharmonieux
  - retard psychomoteur
  - goitre ⇒ signes compression : dyspnée, dysphagie, dysphonée
* TRT : substitut° initialem^t & fortes doses pour préserver le Pc neurologique.
puis adaptat° des doses : prise unique, matinale, ds la bouche jamais ds biberon.
↳ les risques les plus graves = anlies cérébrales = retard psychomoteur sévère
↳ craniosténose.

* Prévent° : Dépistage précoce + TRT le plus rapidem^t précoce.
↳ dosage systématique de TSH, FT4 le 3e-5e J de vie à partir du sg capillaire (talon) recueilli sur papier buvard (il y a 1 pic physiologique de TSH les 2 premiers jours de la vie)

Thyroïdite

c'est une atteinte inflammatoire de la thyroïde

⚠ goitre et thyroïdite ⇒ pathologies fréquents de la thyroïde.

1/ Thyroïdite aiguë :

- manifestat° d'1 processus infectieux { local ⇒ rare. / de voisinage / g^le
- terrain : - Ⓔ^++
  - adulte jeune
  - immunodéprimé.
- germe : pyogènes (tt types : staph^++, strepto^++)
- Clinique : masse douloureuse, unilat, parfois fluctuante. + signes compressifs^+++
  survient rapidem^t / brutalem^t ds un contexte infectieux fébrile
  - ↳ Biologie : Σ^d inflammatoire imp + bilan thyroïdien n^le.
  - ↳ Écho : lésion hétérogène kystique.
  - ↳ cytoponct° : confirme D^c + MEV du germe ⇒ ATB adapté
- TRT : - ATB par voie g^le.
  - AINS (les 1er j)
  - si abcédat° (rare) ⇒ drainage (cytoponct°)

2/ Thyroïdite subaiguë :

- 3 phases biologiques : * hyperthyroïdie : symptomatique / passant inaperçue.
  lyse de ¢ thyroïdiennes → libérat° ds sg de leur contenu.
  - ↳ Bio : FT_3, FT_4 ↑, TSH ↓ (freinée), TG ↑
  - ↳ scinti : blanche.
  * hypothyroïdie : +/- longue
  - ↳ Bio : FT_3, FT_4 ↓, TSH ↑
  * récupérat° de la fonct° thyroïdienne : retour à l'euthyroïdie ds 3-6 mois spontaném^t (rarem^t hypothyr définitive)

A/ thyroïdite subaiguë granulomateuse de De Quervain ≈ - thyroïdite à ¢ géantes

- Processus inflammatoir limité à la thyroïde.
- ♀ : 40-50 ans + terrain de susceptibilité génétique (HLA B-35)
- origine virale évoquée : survient ds une ambiance grippale précédée d'une infect° des VAS.
- clinique : * phase prodromale : Σ^d grippal : asthénie, myalgies, céphalées, ...
  * phase d'état : - AEG, F° 38°, amg, myalgies, ...
    - DL cervicale : . progressive/ soudaine
      . uni/bilat.
      . ↑ par déglutit° + mvts du cou.
      . irradie vers les oreilles + otalgies réflexes.
    - thyroïde : . ↑ de volume
      . douloureuse
      . ferme à la palpat°
      + signes inflammatoires en regard : chaleur + rougeur.
    - Σ^d TTX : discret : nervosité, sueurs, tachycardie, tremblem^t.
- Biologie : . Σ^d inflammatoir franc : ↑ VS, CRP, leucocytose, polynucléose, anémie infl°.
  . Bilan thyroïdien : FT_3, FT_4 ↑, TSH ↓
  TG, AC antithyroïdiens ⊖

• morphologie : - échographie : glde hétérogène, hypoéchogène, mn vascularisée
- scintigraphie : blanche.

• TRT : symptomatique : - antalgiques, AINS
- parfois CTC
- si TTX mal tolérée ⇒ β bloquant (Avlocardyl*)
- si hypothyroïdie patente ⇒ THS (raremt) (Levothyrox*)

B/ thyroïdite subaiguë lymphocytaire : = thyroïdite silencieuses, indolores ≠ De Quervain
• ce sont des MAI : Ac anti thyroïdiens ⊕ (anti TPO, Anti TG)
• ∅ signes infl° locaux / généraux
• sporadiques / iatrogènes, surtt après G^{sse}

① thyroïdite du post-partum : Dysf° thyroïdienne transitoire / permanente survenant dans la 1e année qui suit accoucht.
- peut survenir après ABRT.
- biologie : AC anti TPO ⊕, bilan hormonal (selon la phase) Echo → hyperéchogène
- terrain : - DS 1
- fumeuse
- ATCDs similaires ds g^{sses} ant.
- Ac anti thyroïdiens ⊕ au début de G^{sse} en cours.

- TRT symptomatique

- Peut évoluer vers l'hypothyroïdie définitive, peut récidiver ds G^{sses} ultérieures.

② thyroïdite iatrogène :
• agression de la thyroïde : → dysthyroïdie
- Chir, cytoponct°, irradiat° cervicale externe
- IRA thérapie, trauma externe, ...
• secondairemt à l'emploi :
- Lithium ⇒ thymorégulateur (une dysthyroïdie chez patient ayant trble maniaco-dépr peut altérer gravemt l'humeur)
- Cytokines (INFα) : utilisé
↳ ds TRT des Htites B/C, certaines hémopathies, ...

⚠ dysthyroïdie s/ INFα n'oblige pas arrêt TRT :
⇒ TRT symptomatique → HT → β bloquant.
↘ HT → LT4

- Amiodarone : interfère avec la fonct° thyroïdienne + provoque thyroïdite

*/ hypothyroïdies :
+ plus frqte ds régions correctemt iodées
+ TRT facile : THS
L'arrêt de l'amiodarone n'est pas obligatoire

*/ hyperthyroïdies :
+ plus frqte ds régions de carence iodée
+ arrêt obligatoir de l'amiodarone
+ passage possible à l'hypothyr transitoire

3/ thyroïdite chronique :

A/ thyroïdite de Hashimoto :
• MAI spécifique d'organe = thyroïde
• associat° possible à d'autres MAI
• 90% ⇒ ♀ + prédisposit° génétique (HLA)
• fréquence ↗ avec l'âge, pic entre 30-50 ans, peut survenir chez Ⓔ

↳ Aspects cliniques : différentes formes
• forme goitreuse +++ - apparit° insidieuse, volume modéré, ferme (cartonné), insensible parfois asymétrique.
- ∅ ADP
- ∅ signes infl°
- signes d'hyperthyroïdie peuvent se voir au début.

- forme atrophique
- thyroïde de volume nle.

↳ Biologie : - ∅ Σ^d infl°
- bilan thyroïdien variable : euthyroïdie ↳ hypothyroïdie
- AC anti TPO et anti TG tjs ⊕.

↳ morphologie :
- écho ⇒ goitre avasculaire ou thyroïde atrophique + plages hypoéchogènes diff
parfois aspect pseudo nodulaire.
- scinti ⇒ n'est pas nécessaire
Aspect en damier, parfois blanche
- Histologie : infiltrat° lympho-plasmocytaire
- Evolut° vers hypothyroïdie patente définitive, parfois retour à l'euthyroïdie.
goitre peut rester stable ou régresser
⚠ cplct° grave : lymphome thyroïdien (♀ âgée ++)

↳ TRT : THS par LT4
- si goitre petit, asymptomatologie + euthyroïdie ⇒ ∅ TRT.
- si signes compressifs ⇒ TRT chir + THS à vie

B/ thyroïdite chronique de Riedel : thyroïdite sclérosante = fibreuse invasive
- très rare, ♀ âge M, étiologie inconnue
- représente la localisat° thyroïdienne d'une maladie fibro scléreuse généralisée :
Car s'associe à d'autres manifestat° de sclérose : fibrose médiastinale, rétro péritonéal
gldes salivaires, parathyroïde, ...

- Clinique : goitre ↗ rapidemt de volume, dur, fixé, compressif
- fonct° thyroïdienne : dépend du degré de destruct° des thyréocytes (hypothyroïdie apparaît après destruct° de 80% de pl

- tableau alarmant : → Problème de Dc ≠ ⇒ avec Kc anaplasique.
↳ cytologie redresse Dc ⇒ ∅ ¢ malignes + Histo ⇒ tissu scléreux

- TRT : → compression imp ⇒ chir + THS à vie

Les cancers thyroïdiens primitifs

Ⓐ Kc épithélial :
- le plus fréquent des Kc endocriniens.
- 75% ⇒ ♀ (4e Kc de la ♀)
- Bon Pc mais risque de récidive
- souvent découverte fortuite (microcarcinomes < 10mm = infra cm)

Anapath : - Kc bien différencié, sa physiologie proche du tissu sain ⇒ TG = marqueur TR. (TSH - TG - I)
- 2 types → papillaire
  ↘ vésiculaire = folliculaire + autres rares.

Kc	Fce	lésion	Extension	Tableau
Papillaire	85%	- Végétat° papillaire - nn encapsulé, - très différencié - micro-calcificat°	- lymphatique ⇒ ADP+++ - méta : os, poumon	- sujet jeune (♀ > ♂) - Nodule isolé - ADP cervicales - Excellent Pc
Vésiculaire	5-10%	- Travées vésiculaires identiques au tissu nle - encapsulé - invasif.	- hématogène - peu ADP. - méta osseuses+++	- sujet âgé (♂ > ♀) - Nodule isolé. - méta > ADP. - Pc selon invasion.

Etiologies : - irradiat° cervicale ext (ATCDs Hodgkin+++), surtt pour papillaire.
- Facteurs génétiques, ATCDs familiaux, certaines mdie + invasif et + agressif
- carence iodée → folliculaire.

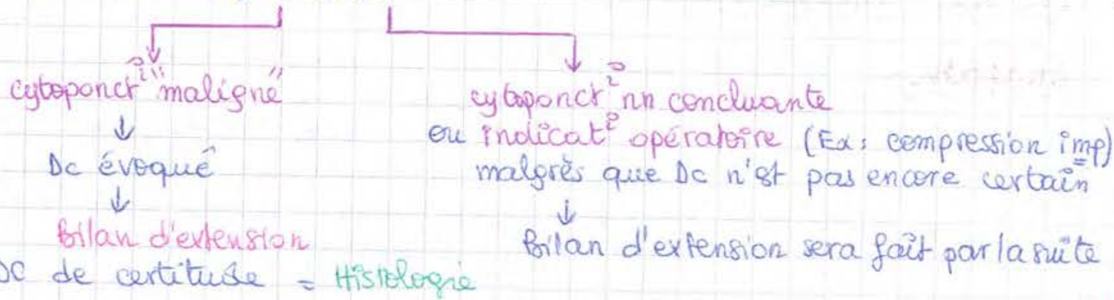
⚠ Tabac → goitrigène mais ∅ FDR Kc thyroïde.

Argum^ts en faveur de la malignité :

(Cliniques)
* le nodule = - Dur (consistance pierreuse)
  - irrégulier à la palpat°
  - fixe, adhérent (nn mobile à la déglutit°)
  - limites irrégulières.
* signes de compression (dysphonie, dysphagie, dyspnée)
* ADP cervicals + méta

⚠ les Kc thyroïdiens donnent exceptionellem^t dysthyroïdie et AEG

(Paraclinique :)
* écho : - Nodule : - hypoéchogène (Noir)
  - ∃ micro-calcificat° (calcosphérites)
  - diamètre ant-post > diamètre transverse
  - contours irréguliers, lobulé, spiculé.
  - Vascularisat° intra nodulaire dominante
  - dureté
  - ADP
  - signes compressifs
* bilan thyroïdien : nle en gle
* cytoponct°
* scintigraphie : nodule froid (n'est pas indispensable)
* Rx, TDM, IRM : signes de compression + calcificat°.



↳ Ds tt cas ⇒ DC de certitude = Histologie

Bilan d'extension : échographie de staging pré_op =
- local ⇒ écho thyroïdienne : taille + limite de TR.
- Régional ⇒ ADP + signes de compression ⇒ TDM / IRM cervico thoracique
- gle ⇒ recherche des méta → osseuses / pulm } imagerie.

⚠ Dosage de TG en pré_op est inutile.

TRT:

* TRT chir : thyroïdectomie totale + curage ganglionnaire
  + surveillance post_op : F°, hématome, DL, ex. ORL, bilan Ⓟ calcique
  + examen anapath de la pièce opératoire.

* IRA thérapie : - en dehors de → CI : G^sse, allaitem^t. / surcharge iodée.
  - TSH ↗ (stimulat° de gide) → hypothyroïdie totale pdt 1mois (∅ THS après chir pdt 4_6 sem) / inject° TSH recombinante (Thyrogen*) 5 j avt
  - en gle ⇒ couplée à scintigraphie.

Reservée aux formes de mauvais Pc (n'st pas systématique)

* hormonothérapie :
  - 2 objectifs → substitutive ; puisqu'il ne reste plus du tissu thyroïdien. / freinatrice : car TSH ⇒ fact de croissance des Kc épithéliaux
    ↳ la réduire autant que nécessaire (pdt au moin 10ans) = selon risque récidivé
  + surveillance de la substitut° → ECG / dosage TSH.

⚠ TSH freinée m̂ avec T4L nle ⇒ hypothyroïdie infra_clinique
↓
risque cardiaque + osseux ⇒ surveillance

Surveillance:
- examen clinique
- dosage TG +++ ⇒ détect° de récidives / méta.
  couplée au dosage des Ac anti TG.
- Bilan thyroïdien : TSH, T3L (+ bilan Ⓟ calcique si hypoparathyroïdie)
- Echo cervicale ; détecter récidives sur → les gg +++ (75%) / la loge thyroïdienne (20%) / tissus mous (5%)

3) Kc médullaire : 5% des Kc thyroïdiens

Anapath : - TR neuro-endocrine dérivée des ¢C mais physiologie ≠ ¢ épithéliale
- secrète Calcitonine + ACE ⇒ marqueurs tumoraux
↓ + stroma amyloïde
à fortes [ ]° ⇒ diarrhées motrices + bouffées vasomotrices.
- origine fréquemmt génétique : formes familiale ds 25% cas
(NEM2) ↳ transmission autosomique dominante.

- Extension hématogène + lymphatique
↓ méta : Foie, os, poumon, SNC
↓ ADP bilat

Arguments de la malignité :

(Cliniques :) * Nodule : - récent
- dur - adhérant - fixé
- limite irrégulière
- sensible + médio-lobaire (situé à l'union du 1/3 sup - 1/3 M)
* diarrhées motrices + bouffés vasomotrices (flushes)

(Para clinique :) * dosage calcitonine ↑ + ACE ↑
* Bilan thyroïdien : nle en gle.
* écho (idem Kc épithélial)
* cytoponct°

Bilan d'extension : idem.

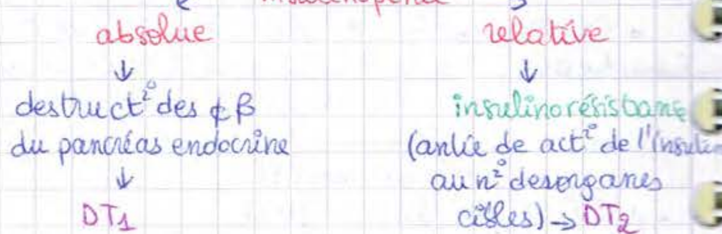
NEM : néoplasies endocriniennes multiples = carractérisée par hyperfonctionnemt de plus de 2 gldes endocrines ; du à : adénome, hyperplasie ou carcinome
⇒ Avt TRT chir du patient ayant un Kc medullaire de la thyroïde
↓
éliminer phéochromocytome (qui peut tuer le patient sur table par HTA).
NEM2 : phéochromocytome + hyperparathyr + Kc médullaire de thyr

TRT : - chir + curage gg (éliminer d'abord phéochromocytome)
- hormonothérapie substitutive (ce n'est par Kc épithélial ⇒ TSH ne l'influence pas)
- surveillance : clinique + dosage calcitonine + ACE.
Radiothérapie, chimiothérapie si récidive / méta

autres Kc thyroïdiens :
- Kc anaplasique : Pc sombre.
- lymphome thyroïdien : peut être évolut° de mdie Hashimoto (1%) ⇒ TRT : chimio.
- méta thyroïdiennes d'1 Kc primitif extra-thyroïdien : mélanome, Kc sein, Kc rein, Kc pulmonaire.

Dc et aspects cliniques du diabète

- diabète signifie "couler ou passer à travers"
- diabète = hyperglycémie chronique résultant d'une carence en insuline :



- pathologie fréquente
- affect° grave : - 50-60% des diabétiques meurent par cplct° cardio-vasculaires
  - 50% des amputat° de jambes sont dues au diabète.
  - cécité est 10x plus fréquente chez diabétique.

Etiopathogénie du diabète :

① Diabète type 1 : mdie auto-immune spécifique d'organe.
↓
auto-destruct° des ¢ β des îlots de Langerhans du pancréas endocrine par des auto-Ac
(+ associat° à d'autres MAI ds la majorité des cas).
⚠ tjrs les rechercher chez Diabétique T1 : Hashimoto, Basedow, Biermer, mdie coeliaque, ...

Ac anti-îlots : ICA
Ac anti-insuline
Ac anti-GAD
Ac anti-IA2
Ac anti-ZnT8

- survient chez des sujets prédisposés génétiquem^t et déclenchée par un facteur d'environnem^t.

- Physiopath : destruct° des ¢ β = carence en insuline



* Σ^d cardinal : - à l'état nle : l'insuline sécrétée en post-prand + ↓ à jeun
  sa ↓ signifie ⇒ besoin d'énergie par l'organisme
  - durant D.type 1 ⇒ carence sévère en insuline
  ↓
  interprétée par les organes régulateurs comme manque de glucose
  ↓
  adaptat° = R°
  Fabricat° de glucose ↙ + ↘ économie du glucose pour cerveau
  ↓ glycogénolyse puis néoglycogenèse hépatique. ↓ ↓ captat° du glucose par le muscle

- Ds D1 ⇒ malgré apport de glucose, l'insulinopénie absolue fait croire aux organes régulateurs que le corps manque de glucose en permanence
  ils vont donc fabriquer + économiser le glucose en permanence.

le glucose de l'alimentat° + glucose fabriqué par le foie et nn capté par le muscle restent ds le sg ⇒ hyperglycémie → Σ^d cardinal :

- glycosurie : lorsque la glycémie > 1,8 g/L = seuil de réabsorpt tubulaire du glucose ⇒ il passe ds les urines.
- polyurie : glucose ayant une pression osmotique ↑↑
  la fuite urinaire est accompagnée d'eau = diurèse osmotique.
- Déshydratat° : secondaire à la fuite d'eau → soif intense → polydypsie
- Amg + asthénie : perte de glucose = perte d'énergie + polyphagie compensatric

* Cétose et acido-cétose diabétique :
  . à l'état nle : insuline inhibe lipolyse.
  . D1 : carence en insuline → ↑ de dégradat° tissu adipeux (tjrs ds but de mobiliser les réserves pour produire de l'énergie tt en économisant gluco
  donc ↑ tau sg des acides gras libres
→ les acides gras ne pouvant être métabolisés par la voie du cycle de Crebs car elle est rapidement saturable donc ils passent par la voie de cétogenèse hépatiq
↓
↑ cétonémie puis cétonurie
→ les corps cétoniques sont des acides faibles
↓
leur accumulat° → acidose métabolique.

insulinopénie absolue par insulite auto-immune
Facteurs génétiques + Facteurs d'environnemt.

↑ product° hépatique de glucose (glycogénolyse, néoglycogenèse)

↓ captat° musculaire de glucose

Tissu adipeux ; ↑ lipolyse

Rein dépasse ...

Hyperglycémie

Amaigrissemt

cétose

1- Glycosurie : seuil rénal du glucose dépassé
2- Polyurie par diurèse osmotique.
3- Déshydratat°.
4- Polydipsie compensatric

Σd cardinal du diabète :
1- Σd polyuro-polydipsique (diurèse > 3L/24h)
2- amaigrissemt + apétit conservé.
3- asthénie (physique + psychique + sexuelle)
4- glycosurie, cétonurie, hyperglycémie (veineuse).

② Diabète type 2 : c'est une mdie évolutive ds le tps, elle associe : insulinorésistance + insulinopénie

. Facteurs génétiques+++ : polygénique
. Troubles métaboliques :
* insulinorésistance : défaut d'act° de l'insuline sur les tissus insulino-sensibles :

	Etat nle	IR
Foie	- stockage - ø libérat° du glucose	- ↑ product° glucose - ↓ captat° de glucose.
muscle	- utilisat° - stockage	- ↓ captat° - ↓ glycogénogenèse
Tissu adipeux	- ø lipolyse	- afflux des acides gras ; ↑ triglycérides + ↓ HDL-c.

donc à quantité d'insuline égale, la glycémie des sujets IR ↑.
2 cas de figures sont envisageables :

le pancréas fonctionne correctem^t et réagit par hyperinsulinisme compensatoire
↓
glycémie reste ds les normes
⇒ ∅ diabète

le pancréas ne peut s'adapter à cette demande accrue et ne sécrète pas assez d'insuline
↓
trble de l'insulinosécrét° + IR ⇒ dia

⚠ l'apparit° d'une hyperglycémie dépend des capaci du pancréas à répondre à la demande accrue.

* Trbles de l'insulinosécrét° : sans ce mécanisme ⇒ ∅ diabète.
à un moment donné, le pancréas ne secrète plus assez d'insuline pour répondre à la demande accrue en hyperglycémie d'abord post_prand puis à jeu

↳ il ∃ susceptibilité génétique renforcée par 2 phénomènes ⇒ cercle vicieux :

lipotoxicité
↓
dyslipidémie provoquée par IR entretient celle-ci et aggrave le déficit d'insulinosécrét°.

glucotoxicité
↓
hyperglycémie provoque par déficit insulinos entretient celui-là et aggrave IR.

- F
- A
- F
- A
- I

. Facteurs environnementaux :
- obésité androïde+++ ⇒ 1er facteur favorisant IR.
- Sédentarité
- Σ^d métabolique : obésité, HTA, dyslipidémie, trbles de la glycémie.

⚠ Σ^d métabolique = FDRCV
donc ⇒ considérer le diabétique type 2 avt tt comme sujet à haut risque CV indépendamment de l'équilibre du diabète.

⚠ d'autres pathologies sont liées à IR et trbles d'insulinosécrét°.
. IR → hyperuricémie → goutte
↳ Σ^d d'apnée de sommeil
↳ Σ^d des ovaires polykystiques
↳ KR sein, côlon, endomètre.

. déficit d'insulinosécrét° précoce peut être révélé par un situat° physiologique d'IR telle que G^sse = diabète gestationnel.

⇒ ATCDs personnels / Familiaux similaire ⇒ haut risque de développer D2.

③ Autres diabètes :
- Défauts génétiques d'insulinosécrét° : diabète MODY, diabète mitochondrial
- Diabète secondaire :
. à mdie pancréatique : pancréatite aiguë / chronique, Kc pancréas, pancréatec mucoviscidose, hémochromatose, trauma, ...
. à mdie endocrinienne : Cushing, phéochromocytome, acromégalie, hyperthyro Conn, ...
. aux médicaments : CTC, INFα, Neuroleptiques, statines, ...
- Intolérance au glucose
- Diabète gestationnel.

	Diabète type 1	Diabète type 2
Terrain	- auto-immunité	- Σd métabolique, IR
ATCDs F de D	Rares	Fréquents
Âge de survenue	<35 ans (possible après)	>35 (possible avant)
Clinique initiale	Début explosif, bruyant : Σd cardinal ou acidocétose	Début insidieux, lent : asymptomatique / cplct°
Poids	nle / amaigri	souvent obèse / surpoids
glycémie au Dc	souvent > 3g/L	souvent < 2g/L
cplct° dégénératives du Dc	Jamais (ø retard Dc car symptomatique)	50% cas (retard Dc car asympt + FDRCV.
cause principale de mortalité	insuffisance rénale	mdies cardio-vasculaires

Dc du diabète :

- CDD : - fortuite. (D2)
  - signes cardinaux (D_1^{+++})
  - cplct° → métaboliques (D1)
    ↳ dégénératives (D2)

- Critères de Dc : purement biologiques (glycémie nle ≤ 1,10 g/l).

↳ Diabète sucré = 4 situat° :
1. signes cliniques évocateurs + glycémie ≥ 2g/l quelque soit le moment.
2. glycémie à jeun ≥ 1,26 g/l à 2 dosages successif (durée du jeûne ≥ 8h)
3. glycémie à la 2e h d'une HGPO (réalisée avec 75g de glucose) ≥ 2g/l
4. HbA1c ≥ 6,5% ⇒ dosage répété pour confirmat°.

↳ Intolérance au glucose : . glycémie à jeun < 1,26 g/l et
. glycémie à la 2e h après HGPO entre 1,40 - 1,99 g/l.

↳ hyperglycémie modérée à jeun : . glycémie à jeun entre 1,1 et 1,25 g/l et HGPO < 1,4 g/l

⚠ . Seuil de 1,26 g/l ⇒ apparit° de cplct° spécifiques du diabète ⇒ rétinopathie
. " " 1 g/l ⇒ " " macroangiopathiques.
. Situat° pré-diabète : 5,7% ≤ HbA1c ≤ 6,4% ⇒ risque de Dvlpt ultérieur de DS.

↳ une fois diabète diagnostiqué :

- Bilan étiologique ⇒ rechercher un diabète secondaire (cause curable)
- Etablir le type de diabète.
- Rechercher cplct° dégénératives
- " comorbidités (D1 → MAI, D2 → comorbidités métaboliques
- mise en place de la stratégie thérapeutique et suivi.

Surveillance du diabétique :

- Glycémies veineuses quotidiennes (3 à 4)
- HbA1c = valeurs de la glycémie des 3 mois précédants ; N < 7 %, optimale < 6,5 %.
- Fructosamine = équilibre de la glycémie des 2-3 sem (utile au cours de G^sse)
- Bilan annuel :
  - → rénal : créatinémie, protéinurie 24 h (microalbuminurie).
  - lipidique : TG et cholestérol.
  - ECG, ECBU, FO
- angiographie si anlie du FO ou après 5 ans d'évolut°.
- écho-doppler artériel si anlies clinique ou après 10 ans d'évolut°
- épreuve d'effort après 20 ans d'évolut°.

Stratégie thérapeutique et suivi :

↳ 3 pts essentiels :
- → ① Règles hygiéno-diététiques
- → ② éducat° thérapeutique du patient.
- → ③ TRT médicamenteux.

↳ 3 objectifs capitaux :
- → ① équilibre glycémique.
- → ② recherche, TRT et prévent° des cplct°.
- → ③ suivi multidisciplinaire au long court + observance.

⚠ Diabète gestationnel : c'est ensble de tt troubles de la gluco-régulat° découvert pdt G^sse (intolérance au glucose → diabète patent) quelque soit son évolut° après.

Physiopath : DG = D2 = prédisposit° génétique = trble de l'insulinosécrét°
↓
doit être associée à insulinorésistance pour apparit° de l'hyperglycémie
∴ Favorisée par :
- peut ∃ avt g^sse : obésité, sédentarité
- créée et aggravée par g^sse
- aggravée par prise poids excessive pdt G^sse.

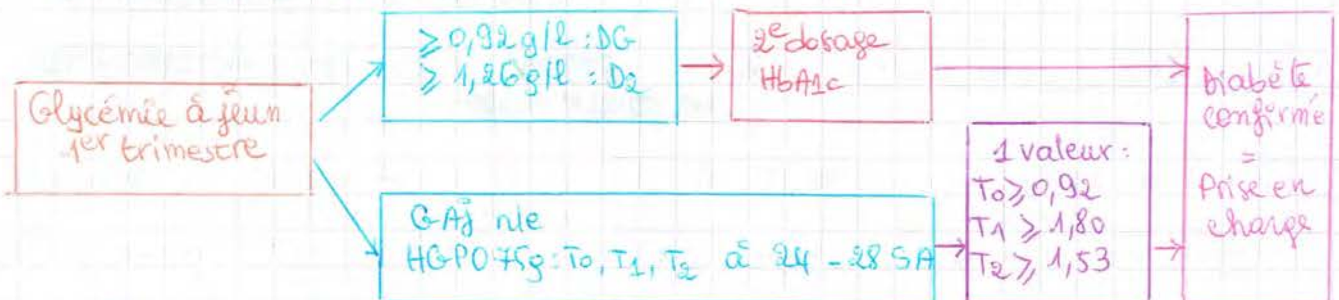
Hyperglycémie installée : peut toucher
- mère : HTA, pré-éclampsie
- foetus : hyperglycémie, hyperinsulinisme
  - macrosomie : gros N-Né > 4Kg + conséquences obstétricales :
    - Fracture de clavicule
    - POPB
    - Dystocie des épaules
  - trbles métaboliques néo natals :
    - hypoglycémie
    - hypocalcémie
    - Polyglobulie
    - hyper bilirubinémie
  - ↓ prédisposit° acquise à l'obésité.

⚠ DG = 2 facettes
- mdie en tant qu'elle m̂
- révélateur de trbles métaboliques prédisposant D2

DG = "test précoce" des capacités sécrétoires du pancréas.

FDR du DG : ⇒ nécessité de dépistage durant G^sse
- ATCDs familiaux de D2 et DG.
- ATCDs obstétricaux de DG ou l'une de ses cplct°.
- Prédisposit° aux trbles de régulat° de glycémie :
  - Âge > 35 ans.
  - surpoids : IMC > 25
  - intolérance au glucose.

Dépistage et confirmat° : 1 seul chiffre suffit.



Objectifs glycémiques :
- GAJ ≤ 0,95 g/l
- Glycémie post prandiale (2h) ≤ 1,20 g/l
- Glycémie pré-prandiale : ≤ 1,20 g/l

Cplct° :
- mère : HTA, pré-éclampsie, infect° urinaires +++
- foetus : macrosomie, MAP, MFIU, mdie des mb hyalines, trbles métaboliques néo-nataux.

⚠ pas de risques malformatifs car DG survient au delà de l'organogenèse.

Urgences métaboliques chez diabétique

⚠ Une vue gle :

cplct° aiguës du diabète :

hypoglycémie (redoutée)
- D_2 S/ SH , D_1 (insuline)

hyperglycémie
- acidocétose : D_1+++ (peut être révélatrice)
- acidose lactique : D_2 S/ biguanide
- coma hyperosmolaire : D_2 âgé

- Fact déclanchant+++
- urgences Dc + thérap avec PEC en soins intensifs et avt résultats des ex. compl

La céto-acidose diabétique :

due à carence en insuline ⇒ peut révéler D_1. ou signer passage à l'insulino-requérence du D_2

Physiopath : similaire à celle du D1

insulinopénie → hyperglycémie + lipolyse
(80-90% des ¢ β sont détruits / nn fonct^lles)

↓

① Σ^d cardinal ← métabolisme glucidique
② céto-acidose ← métabolisme lipidique
③ trbles hydroélectrolytiques

Genèse de la cétose et acido-cétose :

- à l'état nle : l'insuline inhibe la lipolyse
- lors d'une insulinocarence très sévère ⇒ ↑ dégradat° du tissu adipeux

↓

↑ flux sg en acides gras libres

↑

ne peut être métabolisé par la voie du cycle de Crebs car elle est rapidemt saturable

← Passage à la voie de cétogenèse hépatique

↓

↑ cétonémie et la cétonurie

- les corps cétoniques sont des acides faibles ⇒ libèrent des ions H^+
  lorsque les mécanismes de compensat° de l'organisme sont dépassés
  ↓
  acidose métabolique = céto-acidose

Conséquences sur l'équilibre hydro-électrolytique :

- fuite sodée due à la diurèse osmotique (aggravée par trbles digestifs : diarrhée, vomisst)
  ↓
  hypovolémie.

- acidose → transfert extra¢ du K^+ = hypokalicytie → hyper K^+
  par ailleurs → fuite rénale imp du K^+ suite à diurèse osmotique = déficit en K^+
  avec risque d'hypoK^+ sévère

⚠ Dyskaliémie = ECG réflexe

Fact déclenchants :

- erreur du TRT : arrêt de l'insuline ou doses inadaptées, matériel inadéquat, ...
- Gsse (état d'IR)
- infect°
- CTC
- IDM

⚠ excès de sucre n'est jamais responsable à lui seule d'une céto-acidose

- endocrinopathies : phéochromocytome, hyperthyroïdie.

Clinique :

- Stade pré-coma :
  - Σd cardinal modéré : Σd polyuro-polydipsique, AEG.
  - Σd de cétose modéré : . haleine acétonique incst. . trbles digestifs mineurs
  - Σd d'acidose métabolique modérée : trbles resp, ∅ trbles neuro
  - bandelettes urinaires : glycosurie (3 croix) cétonurie (3-4 croix)

⚠ à cette phase = signes cliniques incst et discrets il faut savoir l'évoquer systématiquemt + bandelettes urinaires.

- Stade de coma diabétique :
  - Σd cardinal sévère + déshydratat° globale → extra ¢ : pli cut, cernes voir collapsus ; → intra ¢ : sécheresse des muqueuses, soif, hyperT°, vmsst, signes neuro
  - Σd de cétose : . haleine acétonique . trbles digestifs majeurs = nausées, vmssts, DL abd, diarrhées
  - Σd acidose métabolique : . trbles resp : polypnée, dyspnée . trbles neuro = torpeur, confusion → coma calme profond

⚠ . trbles neuro d'origines diverses : acidose, désH2O, hypoNa+ . la désH2O est aggravée par : vmssts, hyperventilat°, hyperT°.

Ex complémentaires : Ne doivent pas retarder le TRT

- FNS : hémoconcentrat° (Hte ↑) ⇒ désH2O ; Hyperleucocytose à PNN ⇒ acidose
- Iono sg + urinaire + fct° rénale : IRA f°lle ; hyponatrémie ; hyperK+
- Gazométrie : acidose métabolique non compensée (PH < 7,2)
- ECG ++++

* Recherche d'un facteur déclenchant :
  - bilan infectieux systématique : Hémoc répétées, ECBU, TLT, ASP
  - recherche IDM systématique : ECG, enzymes cardiaques

TRT : en urgence ; hospitalisat° en USI

- Rééquilibre hydro-électrolytique : SSI : 1l/h ou macromolécule + K+
- Insulinothérapie : 10 en IV : 0,1 UI/kg en bolus puis / h
- TRT du fact déclenchant
- surveillance.

Le coma hyperosmolaire :

Terrain : Dz âgé : - ss^ë de soif ↓↓ ⇒ désH₂O
- perte d'autonomie, dépendance ⇒ Prb orthop, neuro, ...
- souvent ne peut pas exprimer ses plaints
- parfois des problèmes neuro-psychiat (ex : démence)
⇒ RHD et mesures préventives nn appliquées.

Ce terrain favorise :
- désH₂O.
- mal observance du TRT.
- diabète déséquilibré.
- comorbidités associées, fact déclanchant ∃.
- mauvais Pc

Facteurs déclenchants :
- désH₂O → intra ¢ : Diabète insipide.
  ↘ extra ¢ : diarrhées, vmsst, prise de diurétiques
- tt causes d'hyperglycémie (médicament, prise de sodas, ...)
- infect^ë, IDM, ...
- médicaments : CTC, thiazidique, β bloquants.

Physiopath : Hyperglycémie chronique nn contrôlée
↓
Σ^d cardinal (dont la désH₂O)
du fait du terrain, la désH₂O n'est pas compensée = déficit prédominant en eau = désH₂O intra ¢ ⇒ { Hypernatrémie / hyperosmolarité

+ Hypovolémie ⇒ IR f^lle.

Evolut^ë est insidieuse et s'installe sur pls j.
⚠ Il n'y a pas de cétogenèse (il ∃ un taux résiduel d'insuline suffisant pour ⊖ lipolyse)

Clinique :
- Phase de début
- phase de coma hyperosmolaire : Σ^d cardinal, Σ^d confusionnel +/- coma agit
  ∅ signes d'acidose.

Ex compl :
- hyperglycémie importante : 6-20 g/l.
- désH₂O globale : hypernatrémie
  hyperosmolarité
  hémoconcentrat^ë
  IRA f^lle
- gaz du sg nle.

⊕ Hyperosmolarité > 350 mosm/l

TRT : en urgence ; Pc vital en jeu
- hospitalisat^ë en USI avec mesures g^les de réa.
- rééquilibre hydro-électrolytique de façon lente et progressive, adaptée aux fct^ë du patient + supplémentat^ë en Na^+ et K^+
- insulinothérapie IV
- TRT du fact déclanchant,
- surveillance.

Cplct^ës :
- collapsus
- œdème cérébrale
- infect^ë
- IRA
- accidents thrombo-emboliques

L'acidose lactique : cplct° iatrogène

Physiopath : • à l'état nle (oxygène disponible) : glucose → pyruvate → Cycle de Krebs
= aérobie

• en anaérobie : pyruvate → fermentat° : dégradat° en acide lactique pour produire ATP
→ acidose
→ DL musculaires (crampes à l'effort)

• à l'état de base, il ∃ une lactacidémie, le lactate est normalement utilisé ds la néoglucogenèse

• donc tt facteur inhibant la néoglucogenèse → accumulat° des lactates → acidose métabolique
↑ c'est l'act° des biguanides.

c'est pour cela : biguanide + hypoxie tissulaire est redoutable

Facteurs déclanchants :
- Accumulat° des lactats :
  - → biguanides ++
  - → IH
  - → IR
  - → anesthésie, inject° des produit de contraste iodé.
- hyper product° des lactats :
  - anoxie tissulaire : IC, IResp, état de choc.
  - intox au CO.
  - hypercatabolisme protidique.

Clinique :
- Σ^d d'acidose métabolique (signes digestifs + respiratoire + neurologiques)
- Σ^d d'hyperlactatémie : DL diffuses (abdominales, thoraciques, musculaires ...)
- collapsus

Bio : = céto-acidose + hyperlactatémie > 1

TRT :
- Hospitalisat° + mesures de réanimat°.
- réhydratat° + rééquilibre hydro-électroly
- alcalinisat°
- dialyse en urgence et diurèse forcée (éliminat° des lactats + biguanides) (lasilix® à forts doses)
- insulinothérapie adaptée en IV
- Oxygénothérapie.
- TRT du facteur déclanchant, arrêt des biguanides.
- surveillance.

L'hypoglycémie : cplct° iatrogène ; urgence vitale majeure

⚠ tt troubles de conscience chez un diabétique est une hypoglycémie jusqu'à preuve du contraire

Clinique :

- Σd neuro_végétatif : pâleur, anxiété, irritabilité, tremblemt, palpitat°, tachycardie, faim douloureuse, sueurs
- Σd neuro_glucopénique : céphalées, asthénie, trbles du language, ophtalmoplégie, ... paresthésie, Σd confusionnel, ...
- coma hypoglycémique : avec caractéristiques précises = sueurs profuses, Babinski bilat, agitat° / convulsion

Facteurs déclanchants :

Chez D1 :
- erreur de maniemt ou d'alimentat° (saut d'un repas, activité physique imp, ...
- résorpt° trop rapide due à une lipodystrophie
- prise de toxiques = alcool +++
- comorbidités auto-immune : mdie cœliaque, insuf surrénale gastroparésie

Chez D2 s/SH :
- Erreur de prescript° : nn respect des CI
- potentialisat° de l'act° des SH par = sulfamides antibactériens, AINS, diurétiques thiazidiques, AVK, Mikonazole.
- surdosage en SH : du fait : IRA / chronique ; IH
- erreur du maniemt ou d'alimentat°.

CAT :
① reconnaitre l'hypoglycémie.
② TRT en urgence :
- si patient conscient : resucrage per os + aliment à IG faible ex: pain à titre préventif.
- si patient confus ou agité : glucagon IM / scut + glucose per os ou IV — CI → SH, alcool
- si patient inconscient : IV ⇒ soluté glucosé.

③ Recherchez facteur déclanchant.

Sulfamides hypoglycémiants et AINS : AINS → hypoglycémies graves
① AINS → IRA f°lle → ↓ éliminat° des SH
② compétit° au n° des l° avec albumine
↓
↗ fract° libre des SH
③ act° hypoglycémiante propre.

Glucagon et alcool :
- alcool entraine un épuisemt des réserves en glycogène + graisse
- Glucagon = stimule glycogénolyse + lipolyse
⇒ donc glucagon + alcool ⇒ inutile

Glucagon et Sulfamides HYP :
- SH → ↗ sécrét° d'insuline suite à ↗ glycémie, et glucagon ↗ glycémie
donc glucagon chez patients s/SH va prolonger l'hypoglycémie.

Cplct° dégénératives du diabète

 Les 6 appareils à re-examiner régulièrement chez tt patient diabétiques :
- Rein, voies urinaires
- Oeil
- SNP, SNC, SNV
- appareil cardio-vasculaire
- le pied
- sits infectieux (poumon, dents, muq. génitales)

- 2 facteurs influencent apparit° + progression de ces cplct° :
  - équilibre glycémique
  - durée d'évolut° de la mdie (en M̄ : 10ans)
- 3 grds grpes de mécanismes physiopath :

① la micro-angiopathie diabétique (D1 +++)

- 4 mécanismes
  - → stress oxydant
  - → glycat° des prot
  - → dés ≠ syst agression / défense
  - → accumulat° de sorbitol

  } ⇒ lésions + ↑ de fragilité capillaire

- conség : ↑ perméabilité + fragilité capillaire + épaississemt de mb basale, disparit° de péricytes puis occlusion → 2 principaux organes sont touchés
  - Rein → néphropathie
  - oeil → rétinopathie diabétique
- d'autre part, l'hyperglycémie chronique → oedème neuronal des fibres neuross et végétatives
  ↓
  dégénérescence axonale + démyélinisat°
  ↓
  Polyneuropathies
  plaies du pied diabétique (mal perforant plantaire)
  trbles sexuels

  aggravée par :
  - âge avancé
  - alcool
  - FDRCV

② la macro-angiopathie diabétique : ⇔ plaque d'athérome (D2 +++) souvent + média calcose (calcificat° des parois vx)

- très frqte
- plus précoce
- très grave

} ↑ risque de :
- AOMI +++
- AVC (lacunes ++)
- insuffisance coronaire
- sténose des artères rénales

- siège de prédilect° : artères coronaires, " carotides, " MI

⚠ 1e cause de mortalité D2 ⇒ Cplct° cardio-Vx

③ susceptibilité aux infect° : plus frqts + plus graves

↓ immunité nn spécifique (infl°) + ↓ immunité ∅

- le diabète prédispose aux infect°.
- les infect° déséquilibrent le diabète.

La rétinopathie diabétique : - souvent négligée car fonct° visuelle longtps conser[vée]
- 3 FDR → équilibre glycémique
  → durée d'évolut°
  → HTA
- touche 90% diabétiques après 20 ans de DS
- cplct° inéluctable du DS

Physiopath : Hyperglycémie → microangiopathie = ↑ fragilité + perméabilité cap[illaire]
↓
① oedème → hypoxie
→ trbles visuels (si touche macu[la])
② ischémie lors de l'obstruct° des capillaires et est aggravée par l'oedème
↓
rétinopathie proliférante : néo vx secondaire à l'ischémie
↓
3 cplct° : → Hgie intra-vitréenne
→ décollem^t de la rétine
→ glaucome néo-vx

⚠ la RD proliférante → risque visuel + vital

⇒ nécessité de suivi et dépistage précoce :
- examen ophtalmo complet, bilat, comparatif régulier
- FO ⇒ annuel (D2), annuel après 5e année de mdie (D1)
- Angiographie fluoroscéinique +++ (si anlie du FO ou après 5 ans d'évolut°)

⇒ 5 Facteurs aggravants la RD : - Puberté
- Gsse
- poussée tensionnelle ou décompensat° rénale
- équilibre trop rapide de la glycémie déséquilibrée long[temps]
- chir de cataracte (frqte chez diabétique)

⇒ TRT : - équilibre strict du diabète (mais progressif si RDP)
- " " de la TA
- TRT ophtalmologique : photocoagulat° par laser, parfois chir : vitrectomie, cryoa[pplication]
- surveillance + éducat°.

Les cplct° rénales = DS 1e cause IRC

① la néphropathie diabétique : = néphropathie glomérulaire → IRC (D1 ++++) (Fibrose)
- FDRCV +++
- la néphropathie diabétique reflète une angiopathie diffuse { D1 → micro ; D2 → macro
- FDR : HTA, infect° urinaire, régime hyperprotidique

⇒ dépistage : * micro-albuminurie (D1 → Pc rénal, D2 → Pc cardio-vx)

⇒ TRT : engle
- équilibre diabète
- " TA < 130/85
- alimentat° hypoprotidique (0,8 g/kg/J)
- correct° FDRCV + prévent°
- TRT : IEC (D1), ARA2 (D2)
- surveillance /3-6 mois

D1 : ø néphropathies diabétique sans rétinopathie diabétique

en plus chez D2 si IRC → recherche sténose artère rénale en cause
→ adaptat° du TRT antidiabétique

: On distingue 5 stades d'évolut° :

Stade 1 : Hyperfonctionnem^t + hypertrophie :
- apparait dès les 1ers J du DS
- ↑ filtrat° glomérulaire
- Histo : hypertrophie glomérulaire + néphromégalie
- ø protéinurie
- anlie réversible après contrôle strict de la glycémie

- apparaît après 2 ans de DS.
- ↗ FG de 30%
- Histo : épaississem^t de la mb basale des capillaires glomérulaire.
- albuminurie ds la limite de la nle.
- anlie f^lle réversible après contrôle strict de la glycémie.
- lésions histologiques irréversibles.

Stade 3 : néphropathie débutante "diabète incipiens"
- 15-10 ans de DS
- FG revient nle.
- Histo : épaississem^t de mb basale + ↗ volume de la matrice du mésangium
- microalbuminurie : 30-300 mg/J
- TA nle ou légèrement ↗.

⇒ HTA élm^t Pc imp car accélère évolut° vers IRC.

Stade 4 : néphropathie clinique.
- 15-20 ans DS
- FG ↘ 1ml/1mn/mois en l'absence de TRT.
- Histo : glomérulosclérose nodulaire
- microalbuminurie > 0,3 g/J.
- Σ^d néphrotique + hypoalbuminémie (oedèmes rares).
- TA ↗ 5mm Hg/an.

Stade 5 : IRC terminale
- 25-30 ans DS.
- FG ↘ 10 ml/mn
- Histo : glomérules transformés en blocs fibreux nn fonctionnels.
- Protéinurie : tend à ↘ du fait de l'exclusion f^lle d'un grd nbre de glomérules.
- IRC : ↗ K+, ↘ Ca++, ↗ P, anémie, Hgies.
- HTA cst.

⇒ TRT selon stade :

- Stade 1 et 2 (microalbuminurie) :
  - équilibre strict de la glycémie.
  - régime hypoprotidique.
- Stade 3 et 4 (protéinurie) :
  - insulinothérapie rapide ou intermédiaire.
  - dès installat° de IRC : arrêt des biguanides (risque acidose lactique = CI)
  - Si IRC modérée (créat < 30mg/l) ⇒ Sulfamides à éliminat° biliaire
  - IEC (Captopril)+++ → ↘ TA
- Stade 5 (IRCT) : épurat° extra rénale : hémodialyse, dialyse péritonéale chronique ambulatoire

② Les infect° urinaires : basses / hauts
90% asympt, récidives+++

- Facteurs favorisants :
  - diabète mal équilibré → glycosurie : favorise le Dvlpt urinaire des germes
  - neuropathie vésicale végétative : favorise stagnat° des urines infectées.
- Risque de pyélonéphrite chronique ou nécrose papillaire
  ↓
  néphropathie interstitielle chronique (tubulo) → IRC ou aggravat° de ND.

Les cplct$^{°}$ neurologiques =

↙ périphérique précoce

↘ végétative tardive

↓

* secondaire à la microangiopathie et aggravée par :
  - durée d'évolut$^{°}$ DS
  - grde taille (longueur des axones)
  - alcool
  - AOMI (ischémie du nerf)
  - âge
  - FDRCV : tabac, HTA, dyslipidémie
  - IR.

Les neuropathies périphériques :

⚠ trbles ss = atteinte des petites fibres.

- **mononévrites** :
  - début brutal Proximale
  - asymétrique
  - prédominence sensitive : déficit sensitif + Σ^d DL marqué : cruralgies+++ (DS : 1e cause) ; Σ^d canal carpien bilat.
  - aréflexie + amyotrophie
  - parfois motrices (nerfs crâniens occulo-moteurs).
  - régress^t en qlq mois

- **Polynévrites** !++ 90% :
  - asymptomatique++++ distale (en chaussette) + évolut$^{°}$ ascendante. MI+++ puis MS
  - bilat + symétrique
  - début progressif.
  - Σ^d neurogène périphérique : + atteinte des ss profonde et vibratoire
    - Σ^d ss : DL neurogène+++ (brûlure, écrasem^t,
    - déficit moteur + ∅ ROT.
    - amyotrophie + trbles trophiques
  - Dc ⟹ EMG : ralentiss^t de la vitesse de conduct$^{°}$ nerveuse.
  - évolut$^{°}$: aggravat$^{°}$ progressive.

Les neuropathies végétatives :

- **digestives** : RGO, gastroparésie diabétique (menace équilibre du diabète = dissociat$^{°}$ alimentat$^{°}$/absorpt$^{°}$ donc dissociat$^{°}$ inject$^{°}$ d'insuline / absorpt$^{°}$ des glucides ⟹ hypoglyc post-prand, hyperglycémie à distance)
  diarrhées motrices (post-prand et nocturnes avec incontinence anale)

- **uro-génitale** :
  - éjaculat$^{°}$ rétrograde, impuissance sexuelle, dysfonct$^{°}$ érectile
  - parésie vésicale : trbles de la mict$^{°}$ (risque infect$^{°}$+++) (atonie + résidus post-mict$^{°}$)

- **cardio-vx** :
  * hypotent$^{°}$ orthostatique = chute de PAS > 30 et PAD > 20 de posit$^{°}$ couchée à debout (≠ hypovolémie par ∅ accélérat$^{°}$ ↑)
    - cliniquem^t : syncopes, lipothymies,
    - TRT : bas de content$^{°}$.
  * cardiopathie autonome : 3 stades :
    - perte d'adaptat$^{°}$ de FC au cours de respira... et l'orthostat...
    - tachycardie permanente
    - dénervat$^{°}$ cardiaque totale.

  conséq : Σ^d coronariens indolores (ischémie et infarctus silencieux)

- **gldes sudoripares** : hypersudat$^{°}$ → sécheresse cutanée.

L'athérosclérose : le sujet diabétique ≠ à haut risque C-V surtt D_2 +++
artères de gros + m̄ calibre

① insuffisance coronaire : asymptomatique = IDM silencieux +++
- signal d'alarme des pathologies myocardiques = DL
- DS ⇒ neuropathie végétative = ∅ D = ∅ signal d'alarme = ∅ TRT précoce = gravité +++

du fait : tt décompensat° chez diabétique doit faire rechercher nécrose myocardique en 1er (ECG + dosage des enz cardiaques)

- lésion diffuse des gros troncs + lésions distales

⇒ dépistage systématique : → ECG d'effort → scintigraphie myocardique +/- coronarographie
- peut aboutir à IC

⇒ PEC globale des FDRCV : statines, aspirines, anti hypertenseurs.

② AOMI : clinique
- claudicat° intermittente à la marche.
- DL des MI au repos
- ↓ ou ∅ pouls
- gangrène

⇒ IPS cheville/bras , écho-doppler artériel des MI.
↓
nle (0,9 - 1,3) DS ⇒ <0,9.

* associat° à neuropathie diabétique + susceptibilité aux infect° ⇒ trbls trophiques (pied diabétique) → gangrène → amputat°

TRT : chir de revascularisat° + prévent°

③ AVC
④ Sténose de l'artère rénale → IRC
⑤ HTA (HTA ≠ plus fréquente chez diabétique)

Le pied diabétique : ++++ Plaie du pied diabétique 1e cause d'amputat° nn traumatique

- 3 types de plaies
  - neurologiques = mal perforant plantaire ⇒ origine = neuropathie diabétique
  - ischémiques = ulcères artériels ⇒ origine = macro angiopathie
  - mixtes +++

- facteurs impliqués :
  - neuropathie diabétique (ss +++ le patient ne ressent pas les blessures)
  - insuffisance artérielle (microangiopathie)
  - infect°
  - trauma

Physiopath :
- neuropathie diabétique :
  ↳ sensitive = atteinte des petites fibres (thermo-algésique)
  ↓
  patient ne ressent pas de DL au n° de la plante du pied
  ↓
  ne ressent pas les blessures.

  ↳ motrices : ⇒ amyotrophie + rétract° tendineuse ⇒ déformat° (pied en griffe)
  ↳ appuis anormaux

↳ proprioceptive : ∅ adaptat° posturale pouvant compenser les appuis anormaux

↳ végétative : sécheresse cutanée ⇒ hyperkératose + fissures.

- insuffisance artérielle : athérosclérose → ischémie → retard de cicatrisat°.
- trauma local : aigu / chronique (marche pieds nus, chaussures inadaptées, mauvaise hygiène).
- infect° : - DS ↑ susceptibilité aux infect°.
  - BMR +++

Histoire naturelle de la plaie :

Neuropathie + artériopathie + Facteurs traumatiques

⇓

+ s/ effet de cisaillem^t au n° des pts d'appuis anormaux

↓

apparit° d'œdème s/ hyperkératose (comme "une bulle")

↓

un chambre de décollem^t entre la peau et l'os ← elle creuse de façon indolore

puis 1 jour s/ effet de f° l'hyperkératose saute

et ⇓ la plaie survient

- clinique : au n° des pts d'appui =
  - neuropathie
    - ulcérat° atone arrondie +/- profonde
    - peut atteindre l'os. = ostéite
    - ∅ ROT, décollem^t cutané indolore
    - pied chaud, hyperpulsatile, veines saillantes, sécheresse cutanée
  - artériopathie
    - ulcère douloureux
    - pied ischémique glacé, pâle avec peau fine, dépilat°
    - ∅ pouls périphériques
  - infect°
    - orteils en saucisse, contact osseux,
    - dés = glycémique sans explicat°, retard de cicatrisat°
    - F° + Σ d'infl ne sont retrouvés que ds 50% cas

⚠ 2 urgences Dc et thérap : ischémie et infect°

- TRT :
  - éducat° du patient (règles d'hygiène)
  - dépistage et TRT des lésions au début. (chir)
  - correct° des trbles de la statique du pied par des semelles.
  - si ischémie → amputat° + revascularisat° (pontage / angioplastie)
  - correct° des FDR
  - si infect° : ATB

⚠ TRT de la plaie :
- suppression totale de l'appui jusqu'à cicatrisat° complète
- débridem^t, désinfect°
- cicatrisat° dirigée : soins locaux, pansem^ts locaux, parfois chir,

Diététique du diabétique

- TRT du diabète :
  - diététique ⇒ nécessaire à tt stades et quelque soit TRT
  - activité physique
  - TRT médicamenteux
  - lutte contre FDR CV.

⚠ Perte de poids améliore GAJ
GPP → RHD

Objectifs :
- équilibre glycémique (D_2 +++)
- ralentir évolut° des cplct° dégénératives
- contrôle des autres FDR
- apport nutritionnel équilibré et adapté.
- perte pondérale
- ↓ hyperglyc post-prand
- éviter les hypoglyc
- maitriser la connaissance des glucides et leur consomma

- diététique adaptée en fct° :
  - condit° sociales du patient
  - type diabète
  - âge + poids
  - TRT antidiabétique
  - activité physique
  - état physiologique : Gsse, croissance, allaitem^t...

- apport calorique des nutriments :
  - 1g lipides → 9 Kcal
  - 1g glucides → 4 Kcal
  - 1g protides → 4 Kcal
- Besoins énergetiques :
  - ♀ : 2000 Kcal/J
  - ♂ : 2400 Kcal/J

- rigueur qualitative :
  - 50% → glucides
  - 30% → lipides
  - 20% → protides

Glucides : Féculents : pain, pomme de terre, pâtes, légumes secs doivent être présent à chaque repas
- régime normoglucidique : apport glucidique limité + étalé au cours de la journée + quantificat°.
- collat° +++
- aliments à index glycémique faible +++ (IG = effet hyperglycémiant)
  ↳ varie selon : cuisson, ébullit°, broyage, nature solide / liq
- limiter la consommat° du pain, favoriser les céréales + légumes (fibres)
- Fruits et légumes 5/J, sucreries (patisserie, sucre, miel...) occasionnellem^t.

⚠ - la teneur en glucide :
- miel → 75%
- pain → 50%, légumes secs → 60%
- pomme de terre et féculents → 20%
- fruits frais → 10-15%
- légumes → 10%
- lait → 5%

- alim^s à faible IG : féculents, légumes, lait, fruits

** Viande - poisson - oeuf - fromage = 00 sucre

IG < 50%	IG = 50 - 70%	IG > 70%
- légumes secs	- pomme de terre bouillie	- purée de pomme de terre
- pâtes	- riz, couscous, croissant	- pain complet
- lait, yaourt	- betteraves	- frites, chips.
- légumes verts	- abricot, banane, melon	- carottes
- pomme, poire, orange, raisin	- sucre	- miel
- fructose	- jus d'orange	- Soda.
- jus de pomme	- raisin	
	- saccharose	

IG glucose = 100%

Les fibres alimentaires : (30g/J) *** source : végétaux, légumes verts, peau des fruits + légumes

- satietogènes (le patient aura moin faim)
- effet laxatif.
- ↓ absorpt° des glucides (↓ pic post prand' +++)
- hypo cholestérolémiant : ↓LDL

Graisse : ⚠ végétale ⇒ AG insaturés+++ : Huile d'olive : AGMI+++ : ↓cholest + (

- ↓ consommat° des graisses animales
- ↓ alim^ts riches en gras (friture, cacahuète, patisserie, chocolat, glaces)
- utiliser modéremt les graisses végétales (huile d'olive : ↓cholest)
- consommer les produits laitiers pauvres en graisses : yaourt, fromage frais.
- éviter pl3 alim^ts gras ds m̄ repas.
- préférer margarine (Tournesol) au beurre / margarine animale.
- " graisses crus
- huiles insaturés ne supportent pas cuisson
- mode cuisson sans graisse
- ↓ consommat° de fromage
- cholest < 300mg/J

⚠ la valeur calorifique d'un alim^t dépend surtt de sa teneur en graisse

Prot : - apport : 1g/Kg/J
- ↓ en cas IR (0,6-0,8g/Kg/J)
- prot lactées+++ : lait, fromage (prot + Ca^{2+})
- " nn lactées : animals + végétals (prot + fer+++)

⚠ Prot → animals : AA indispensable (viande rouge, blanche, oeufs, poisson, lait, crust
↘ végétals : AA + fibre (pain, céréales, pomme de terre, légumes secs)

- préférer la viande bovine à la viande ovine
- " " rouge maigre à la grasse
- " blanche à la viande rouge
- " le poisson à la viande (2/3 x par sem)
- oeufs ⇒ modérat° (cholest+++)

⚠ comment limiter les excursions glycémiques post_prandiales ?
- alim^ts à IG faible / modéré.
- fractionner les glucides en 3 repas.
- éviter les alim^ts à IG élevé après le petit déjeuner
- favoriser la consommat° des fibres alimentaires
- utilisat° d'édulcorants

Edulcorants : goût sucré puissant avec IG très faible

↳ nutritifs : fructose, sorbitol, mannitol : utilisés ds préparat° cuits (gâteaux, conf
↳ nn. nutritifs : aspartame, saccharine : boissons lights

D2 en surcharge pondérale / obèse : objectif : perte 2_4 Kg / mois (40%)
- apport : 1600_1800 Kcal/J (hypo calorique) + hypoglucidique, (Lip + prot
- éviter les graisses saturés : sauces, friture, patisserie, éviter grignotage
- en cas de faim : tomate, carotte, radis
- boissons nn sucrées, abondants entre les repas.

+ activité physique régulière et adaptée.

D1 : - régime normocalorique, normoglucidique : 250_300g/J de glucose
- nat° glucidique : sucres rapides + cplxes

D2 en poid nle = idem D1

Les antidiabétiques oraux

utilisés Ds TRT du D2 après échec des RHD durant 6mois.

⚠ - RHD du diabétique :

- Régime alimentaire hypocalorique, varié et bien équilibré :
  - 50% glucides : éviter → glucides à index glycémique élevé
    " liquides
    → prendre glucides isolément.
  - 35% lipides : AG saturés + oméga-3.
  - 15% protides.
- Activité physique régulière.
- arrêt tabac + alcool (calorique + hypoglycémiant).

- engle : - ADO = effets II graves
  - jamais associer 2 m^e de m̄ classe.
  - mode d'act° découle de la physiopath du D2 :
    - ↳ TRT IR : Biguanides (Metformine : Glucophage*)
    - ↳ TRT des trbles de l'insulinosécrét° : - sulfamides hypoglycémiants (Diamicron*)
      - glinides (Novonorm*)
      - ⊖ de DPP4
      - agonistes du GLP-1
  - lorsque le déficit d'insulinosécrét° et très imp ⇒ insulinothérapie mais à des shémas ≠ D1.

- 4 critères permettant de fixer l'objectif de HbA1c :
  - âge du patient
  - état cardio-vasculaire
  - cplct° du diabète
  - ancienneté du diabète.

- choix du TRT selon : - HbA1c cible et écart par rapport à cette cible.
  - risque d'hypoglycémie.
  - Prise du poids.
  - Infect°.

- 3 catégories selon HbA1c cible :
  - 6,5% : Jeunes, D2 récent, bon état cardiaque, ∅ cplct° ⇒ but : prévent° des cplct°.
  - 7% : âge m̄, D2 semi-récent, état cardiaque et cplct° stables.
  - 8-9% : âgés, D2 ancien, état cardiaque et cplct° avancées ⇒ but : prévent° hypoglycémie

Bases physiopathologiques du TRT du D2 :

2 mécanismes intriqués ds D2 =

↙ anlies de l'insulinosécrét° — ↘ anlies d'act° périphérique de l'insuline

conséquence = hyperglycémie chronique :

hyperglycémie à jeun
- par ↗ product° hépatique du glucose = néoglucogenèse liée étroitem^t à insulinocarence

↓ donc le TRT soit
- ↓ PHG
- ↗ sécrét° d'insuline

hyperglycémie post-prand.
- conség de ↓ captat° par le muscle suite à insulinocarence ou IR

↓ donc TRT soit
- ↓ apport alimentaire en glucose
- lutter contre IR
- ↗ réponse insulinique induite par repas.

↳ les différents TRT du D2 vont ainsi agir à ≠ n° :
- amélioration de sécrét° d'insuline par des sécrétagogues :
  - sulfamides hypoglycémiants.
  - glinides
  - analogues de GLP1
  - inhibiteurs du DPP4.
- ↓ IR = - biguanides
  - glitazones.
- ↓ absorpt° intestinale du glucose :
  - inhibiteurs des α glucosidases.

Les médicam^ts potentialisants l'effet de l'insuline : insulinosensibilisateurs

+ 2e classe : Thiazolidinedione (Glitazone*)

Les biguanides : une seule m° = metformine (Glucophage*, Stagid*)
- ne sont pas des hypoglycémiants mais plutôt des antihyperglycémiants.
  ↓ glycémie basale et post prandiale
  ↓ Ne donnent pas hypoglycémie s'ils sont utilisés seuls.
- = hydrophyle, ∅ liaison au prot de transport ⇒ ∅ interract° médicamenteuse.

1/ Mode d'act° : - ↓ PHG : inhibe néoglycogenèse et glycogénolyse.
- ↗ sensibilité à l'insuline = favorise la capture et l'utilisat° périphérique du glucose, surtt au n° musculaire.
- retarde l'absorpt° intestinale du glucose.

Autres effets : - inhibe l'absorpt° intestinale de certains Ac am, vit B12, cholest, acide folique.
- inhibe la lipolyse ⇒ ↓ [ ]° ac. gras libres plasmatiques
  ↓ renforce act° insuline au n° foie + muscle
- sur le plan m° : stimule la glycogène synthétase + ↗ capacité de transport de tt les types de transporteurs membranaires du glucose (GLUT)

2/ Eliminat° : - 80% rénale
- 20% biliaire

⚠ Ne traverse pas la barrière placentaire.

3/ Effets II :
- trbles digestifs = nausées, vmsst, ..., perte d'appétit / du goût ; diarrhées
  ↗ Perte de poids.
  ↓ absorpt° de vit B12
- acidose lactique = rare et grave ⇒ mortelle ds 50%
  cause : nn respect des CI+++ / surdosage

4| CI = - IH
- IR
- g^{sse}
- tt circonstances pouvant entrainer acidose lactique :
  - ↓ épurat° rénale = sujets âgés, IR, état de choc, déshydratat°, infect° grave, inject° de produit de contraste iodé.
  - hypoxie tissulaire : IC, IResp, IDM récent, ...

⚠ en cas de chir avec anesthésie gle / radiographie avec produit de contraste : arrêt des biguanide 48-72 h av.

⚠ Seule ADO à avoir montré une ↓ de morbi mortalité cardiovasculaire chez D2

5| Modalités de prescript° : en 1e intent° ap échec des RHD
- posologie progressive (ne pas dépasser 3 cp/j)
- prendre 1/2 en fin repas pour améliorer la tolérence digestive. (Stagid* mieux toléré sur plan digestif)
- respecter les CI

Médicaments stimulant l'insulinosécrét° :

① Insulinosécrétagogues n'agissant pas sur la voie des incrétines : risque d'hypoglycémie.

Les sulfonylurés : ou sulfamides hypoglycémiants : Amarel*, Diamicron*, Daonil*, Glurenor*.

1| Mode d'act° : Stimule la libérat° de l'insuline par le pancréas (possède 1 Rcpt spécifique sur la mb des ¢ β)

⇒ cela signifie → présence d'un pancréas fonctionnel est indispensable
↘ SH inutiles en cas de carence sévère d'insulinosécrét°.

∴ Forte liaison aux prot plasmatiques ⇒ interact° médicamenteuses

⚠ SH traversent la barrière placentaire
élimination rénale. *inutile d'associer 2 SH

2| Effets II : - Hypoglycémie : grave, mortel surtt nn respect des CI+++
favorisé par : - IH : SH n'est pas dégradé en métabolites inactif
- IR : ↑ 1/2 vie des SH.
- erreurs diététiques
- prise concomitante d'alcool / médicaments potentialisant act° des SH.
- exercice physique inhabituel
- âgés = malnutrit°, polymédicat°.
- Prise de poids : liée à l'hyperinsulinisme
- R° allergiques, hématologiques, digestives, ...

3| CI : - IHC, alcoolisme
- IR avancée.
- G^{sse}, allaitement
- allergie
- D1 et D2 insulinorequérant.
- associat° à certains antifongiques azolés (Miconazole*).

Les glinides : Novonorm* *inutile d'associer à un SH

1| Mode d'act° : se fixe sur le m Rcpt des SH mais affinité faible ⇒ pouvoir hypoglycémiant plus faible
act° plus courte ⇒ ↓ glycémie post-prand. lorsqu'il est prescrit avt les repas.
- liaison aux prot plasmatiques très forte
- éliminat° surtt biliaire ⇒ utilisable en cas IR

Effets II et CI : = SH : hypoglycémie moin frqte, act° plus courte et moin intense
∅ CI si IR.
prise de poid modérée
mieux toléré.

② Insulinosécrétagogues agissant par la voie des incrétines : ∅ risque d'hypoglycémie

↘ glycémie post-prandiale

⚠ incrétine : système stimule la sécrét° d'insuline selon l'apport alimentaire :
hormone sécrétée par l'intestin : GLP-1 (Glucagon like peptide-1)
- faiblemᵗ secrétée à jeun → ∅ stimulat° sécrét° insuline.
- fortemᵗ " en période alimentaire et proportionellemᵗ au contenu du repas. → sécrét° d'insuline stimulée et adaptée au contenu du repas

- elle inhibe les effets du Glucagon
- en plus ; elle ralentie la vidange gastrique ⇒ • satiété plus rapidemᵗ atteinte → perte de poids
  • trbles digestifs
- elle améliore la fonct° myocardique

Les inhibiteurs des DPP4 : Gliptines (Sitagliptine, Vidagliptine*)
(DPP4 → enz catabolise rapidemᵗ GLP-1)
↳ enz ubiquitaire (rein+++, foie, ...)

1| mode d'act° : empêchᵗ la dégradat° de GLP-1
↓
GLP-1 restera longtps ds sg.

2| CI : - Gsse - IR
- allaitemᵗ - IH

3| Effets II : trbles digestifs temporaires ; infect° des VR hauts (rhinopharyngite)

Les agonistes de GLP1 : les incrétinomimétiques - analogues GLP-1 (Byetta*, Victoza*) ⇒ injectable en s/cut.

augmentent la période d'act° de GLP-1.
- CI + effets II ⇒ idem + pancréatite A.

Médicaments modifiants l'absorpt° intestinale du glucose :

Les inhibiteurs des α glucosidases : Glucor*, Diastabol* (acarbose)

1| mode d'act° : Ralentissemᵗ absorpt° digestive des glucides ⇒ hypoglycémiant modeste mais très efficace sur les glycémies post-prand

- acarbose est dégradé ds tube digestif
- il est très peu absorbé

} ⇒ utilisé ds IR et IH
⇓
∅ CI.

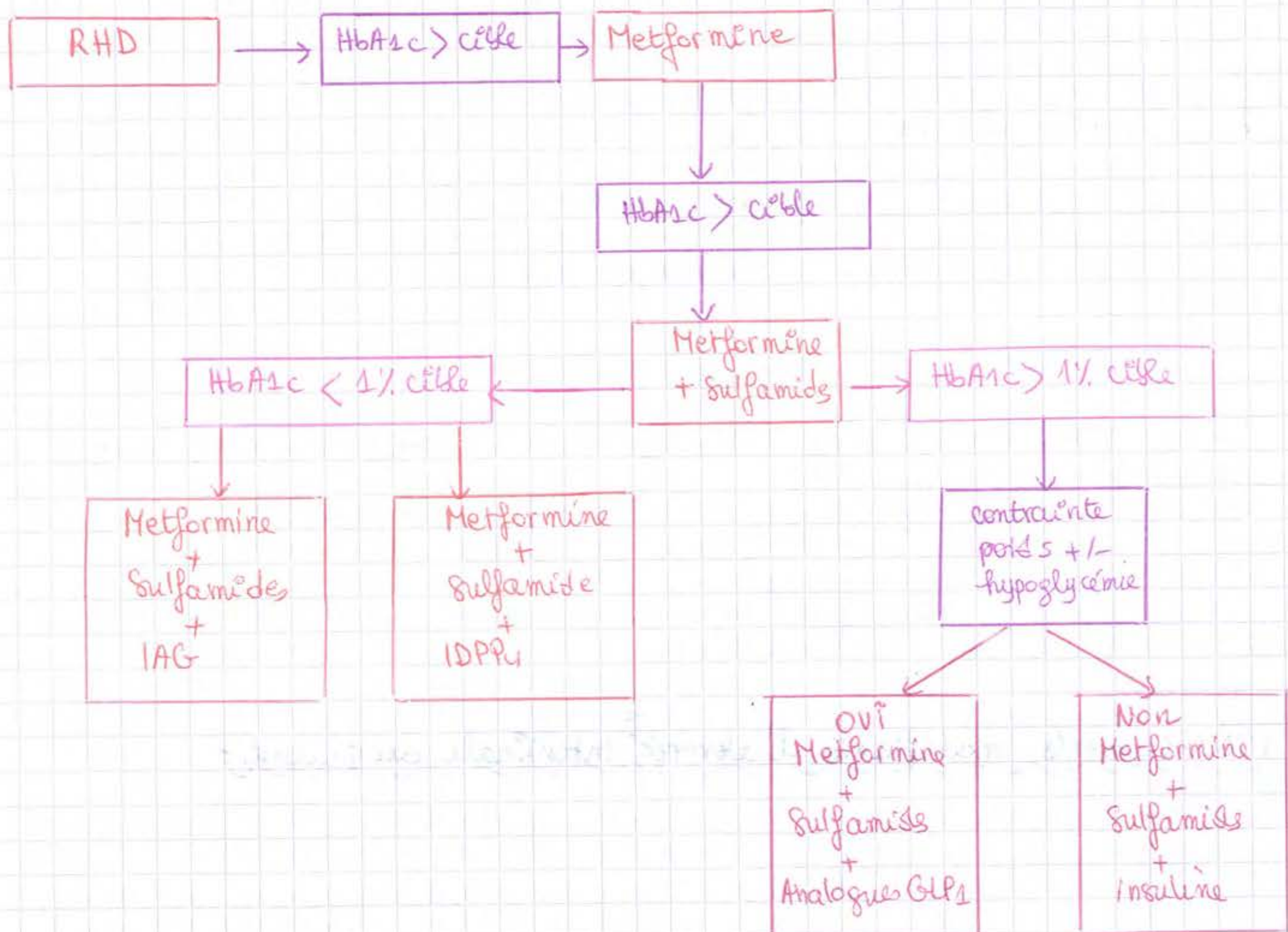
- effet II : digestifs+++ ; flatulence, météorisme, diarrhée

⚠ Insulinothérapie ds D2 :
- insuline est une opt° du dernier recours
- l'insulino-requérence survient surtt la nuit ⇒ 1ᵉ étape de l'insulinothérapie ; utilisat° insuline ½ lente ou analogue lent le soir au coucher.

- TRT mixte ; ADO et insuline est possible
- l'insuline peut être indiquée temporairemᵗ ds les circonstances suivantes :
  - accident aigu intercurrent : infect°, IDM, déséquilibre, corticothérapie
  - chir.
  - gsse.
  - CI des ADO.

Stratégie thérapeutique :

- Objectifs glycémiques :
  - HbA1c ⩽ 6,5
  - glycémie à jeun ⩽ 1,10 g/l
  - glycémie post prandiale ⩽ 1,40 g/l



Exemple de stratégie thérapeutique .

Insulinothérapie

- L'insulinothérapie est un TRT substitif des diabétiques en insulino carence
  - ↙ absolue D1
  - ↘ relative D2

- L'insulinothérapie a révolutionné le TRT de D1
  - avant → mdie mortelle.
  - de nos jours → mdie chronique

L'insuline: est une hormone hypoglycémiante de nature polypeptidique
⚠ ne peut pas être administrée par voie orale → elle sera dégradée par le suc digestif

- [] : 100 UI/ml
- l'insuline disponible est produite par génie génétique.
  - ↳ insuline humaine : 3 formes
    - → rapide (Actrapid) - ordinaire ⇒ elle est limpide
    - → intermédiaire (NPH)
    - → mélange d'insuline (Mixtard)
  - ↳ analogues d'insuline : but : améliorat° de la cinétique de l'insuline
    - analogues rapides : insulines ultra rapides (Novorapid, APidra, Humalog rapide)
    - mélange d'insuline : Novomix, Humalog mix
    - analogues lents : Levemir, Lantus

- plz types selon durée d'act°:
  - ultra rapide = analogue rapide : délai d'act° : qlq', durée d'act° 3-4 h.
    Lispro, Aspart, Glulisine (Novorapid®, Hmalog rapid®, Apidra®)
  - rapide = délai d'act° 1/2 h, durée d'act° : 6h. ⇐ limpide
    insuman, Actrapid
  - semi-lente = intermédiaire
    - simple (monophasique) : NPH ← aspect laiteux délai d'act° : 1h, durée 12h.
    - mélangée (biphasique) : rapide + NPH (mixtard®) ← transparente
  - analogues lents = délai d'act° 2h, durée d'act° : 18-24h ← transparente
    biphasique. (Glargine = Lantus®, Détémir = Levemir®)

Avantages des analogues rapides:
- améliorat° de l'hyperglycémie post-prand
- ↓ les hypoglycémie.
- suppression des collat°.

Avantages des analogues lents:
- durée d'act° longue
- []° ds sg est stable
- ∅ pics d'insulinémie :
  - moindre risque d'hypoglycémie
  - meilleur contrôle de GAJ

Les voies d'administrat°:
- IV : rapide (ordinaire) ⇒ urgence (milieu hospitalier) (Réa d'acidocétose, chir)
- IM : rapide ⇒ urgence (juguler une cétose légère sans désH2O°)
- S/cut : tt insulines, usuelle · si désH2O ⇒ IV

⚠ Pompes à insuline portables : en intra péritonéale
- → débit basal continu
- → bolus lors des repas.

Conservat°:
- 2°-8° (ds bac à légumes du réfrigérateur) pdt plz années
- ≤ 25° à l'abri de chaleur et lumière
- ds glacière, journée plage ou long voyage à voiture
- ∅ congélat° ⇒ elle se dénature

Sites d'inject° s/cut : selon vitesse d'absorpt° (ordre décroissant) :
- abdomen
- bras
- cuisses
- fesses

varier les sites (sens rotatoir) pour éviter lipodystrophies

Les indicat°:

insulinothérapie définitive :
- D1
- D2 insulinorequérent (échec ADO)
- IR
- IH
- pancréatectomie.

insulinothérapie provisoire :
- femme enceinte (diabète gestationnel)
- D2 ds circonstances suivants :
  - infect° sévère.
  - décompensat° métabolique sévère.
  - chir majeure.
  - affect° intercurrente déséquilibrant le diabète : IDM, prise CTC.
  - neuropathie hyperalgique.

Les schémas de l'insulinothérapie :

- il existe 3 schémas :
  - optimalisé
  - à objectif limité.
  - de survie.
- choix de l'insulinothérapie en fct° de :
  - âge du patient
  - pathologies associées
  - objectifs glycémiques
  - motivat° du patient
- généralement initiat° du TRT se fait en milieu hospitalier pour
  - → trouver la dose d'équilibre adaptée à chaque malade.
  - → entreprendre une éducat° diabétique et diététique.



Insulinothérapie idéale :
elle reproduit fidèlem^t^ l'insulinosécrét° physiologique :
- assure un débit basal pour couvrir les besoins entre les repas.
- délivrer un bolus chaque fois que la glycémie ↗ surtt aprè repas.

* **l'insulinothérapie optimisée :** schéma basal - bolus

On utilise une associat° de
- → insuline lente / semi-lente (pour maintenir le taux basal) à heures fixes
- → insuline rapide / ultrarapide au mom^t^ des repas (pour reproduire le pic par un bolus).

- **Objectifs glycémiques :**
  - GAJ : 0,7 - 1,1 g/l
  - GPP : ≤ 1,40 g/l
  - HbA1c : ≤ 6,5 %
- **indicat° :**
  - D1 parfaitem^t^ éduqué et motivé
  - D2 en échec du TRT oral surtt s'ils sont motivés et ayant une grde espérance de vie
  - transitoire : Gsse, infect° sévère, préparat° de chir imp, neuropathie hyperalgique
- **Objectifs :**
  - obtenir au long cours une quasi normalisat° de la glycémie
  - prévenir les cplct° dégénératives du DS (surtt microangiopathiques)

* 1er modèle : 1 lente le soir + 3 U/rapides avt repas.

* 2e modèle : 2 lentes (1 : avt petit déjeuner, 1 : le soir) + 3 U/ rapides avt chaque repas
(utilisée lorsque la lente n'est pas suffisante pour couvrir les besoins basales des 24 h)

* 3e modèle : on remplace l'analogue rapide de midi par une intermédiaire biphasique
(car parfois l'ultra rapide de midi ne couvre pas la 2e partie de l'après-midi = hyperglycémie en fin d'après-midi)

* L'insulinothérapie à objectif limité :

- Objectifs : - GAJ < 1,60 GPP ≈ 2g/l HbA1c < 9%
  - éviter les accidents hypoglycémiques + cplct° métaboliques aiguës.
  - supprimer les symptômes liés à l'hyperglycémie : asthénie, Σd P.P
- Indicat° : - Diabétiques dont l'espérance de vie est courte < 10 ans (âgés + cplct° évol
  - sujets non motivés : refusent les multi-inject° avec autosurveillance (c'est
  cas des D1 jeunes en phase de refus de la maladie)
- modalités : 2 inject° d'insuline intermédiaire (avt petit déjeuner et le dîner)

* L'insulinothérapie de survie :

- Objectifs : - glycémie ≈ 3g/l
  - éviter au mde les cplct° métaboliques aiguës
  - assurer une vie +/- confortable.
- indicat° : - sujets âgés avec espérence de vie très courte
  - personnes ayant un handicap physique ou psychique rendant impos
  ou dangereuse, une insulinothérapie plus agressive
  - transitoiremt chez certains adolescents en phase de dénie de la mdi
- modalités : - une seule inject° insuline lente

Incidents et accidents :

- hypoglycémie : le plus redouté par les mdes ⇒ critère du bon contrôle glycémiq
- R° allergiques : exceptionnelles avec l'insuline humaine.
- lipodystrophies : atrophie / hypertrophie du tissu s/cut lié à répétit° des inject° au
  endroit → entrave l'absorpt° de l'insuline.

Surveillance : "autosurveillance"

- glycémie capillaire : . 1GAJ + 2GPréP + 2GPP (2h) + au coucher ⇒ ≥ 2x/
  - lors d'un malaise hypoglycémiant
  - avt + après exercice physique
- bandelette urinaire : glycosurie + cétonurie
- HbA1c ⇒ 2-3 mois précédents
- fructosamine ⇒ 2sem { - lors anémie sévère
  - Gsse, changemt récent de la thérapeutique

- Dose d'insuline en M :
  0,7-0,8UI/Kg/J
- début progressif : 0,5 UI/Kg/J
  et ↑ 2UI /2J
- 2/3 dose journée, 1/3 soir
- si mélange le soir : 1/3 IO 2/3 NPH

Facteurs influençants le passage de l'insuline :

- Flacons sortis directemt du frigo
- massage du pt d'inject°
- bain chaud / Hammam après inject°
- ne pas secouer une insuline laiteuse
- enfoncer l'aiguille profondémt ou pas assez
- lipodystrophie
- si activité sportive programmée : éviter de piquer zone en regard du muscle sollicité (privilégier rg péri-ombilicale)
- fumer cigarette juste avt inject°